Les Adénomes Parathyroïdiens

(à propos de 18 cas opérés)

Travail du Laboratoire d'Anatomie
de la Faculté de Médecine de Marseille
et du Service de Chirurgie

Professeur : J. GRISOLI

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille

le 21 Mars 1968

PAR

MAXIME ARGEME

né le 17 novembre 1936, à Istres (B.-du-R.)

Interne des Hôpitaux
Assistant d'Anatomie à la Faculté

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse	M. le Professeur J. GRISOLI	*Président*
	MM. les Professeurs : J. VAGUE E. HENRY R. SIMONIN H. PAYAN	*Assesseurs*

Imprimerie PUGET
29, Rue Grignan, 29
MARSEILLE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545823_0035

Les Adénomes Parathyroïdiens

(à propos de 18 cas opérés)

Travail du Laboratoire d'Anatomie
de la Faculté de Médecine de Marseille
et du Service de Chirurgie

Professeur : J. GRISOLI

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen : H. GASTAUT.
Doyen honoraire : G. MORIN.
Assesseurs : Ch. GREBUS et J. CHARPIN.
Attaché principal, Chef des Services Administratifs : P. MOUCHET.

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs honoraires

MM. MONGES, ROCHE, CHAUVIN, MATTEI, DE VERNEJOUL, GIRAUD, MERCIER, MARONNEAUD, VIGNOLI, PIERI.

Professeurs titulaires de chaires

Anatomie	MM. GRISOLI
Anatomie appliquée et Chirurgie expérimentale	HENRY
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Virologie	BRAHIC
Biochimie médicale	LISSITZKY
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Chimie	DUMAZERT
Chimie analytique et hydrologie	PASTOR
Chimie biologique	DERRIEN
Chimie minérale	MOURGUE
Clinique cardiologique et cardiologie expérimentale	JOUVE
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique chirurgicale	LAMY
Clinique chirurgicale	LENA
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	SALMON
Clinique de chirurgie thoracique	DOR
Clinique dermatologique	HADIDA
Clinique d'endocrinologie	VAGUE
Clinique exotique	BLANC
Clinique médicale	N...
Clinique médicale	AUDIER
Clinique médicale thérapeutique et des maladies du sang	OLMER
Clinique des maladies infectieuses	RAYBAUD
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	MONGES H.

Clinique médicale infantile	BERNARD R.
Clinique de neurologie	BOUDOURESQUES
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique obstétricale et gynécologique	SERMENT
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique	APPAIX
Clinique pneumo-phtisiologique	CHARPIN
Clinique psychiatrique	SUTTER
Clinique rhumatologique	RECORDIER
Clinique stomatologique	LACHARD
Clinique urologique	DUCASSOU
Electroradiologie	LEGRE
Histologie et Embryologie	PICARD
Histologie et Embryologie	STAHL
Hygiène et Médecine sociale	SAUTET
Médecine expérimentale	DONNET
Médecine légale et Médecine du travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	GRANJON
Pathologie interne	MOUREN
Pharmacie chimique et Législation pharmaceutique	CRISTAU
Pharmacie galénique et Matière médicale	BERNARD P.
Pharmacologie pharmaceutique	MERCIER J.
Physiologie	MORIN
Physiopathologie des voies respiratoires	LAVAL
Physique	DUBOULOZ
Physique médicale	ROUX
Thérapeutique	SIMONIN
Toxicologie	VIALA
Zoologie et microbiologie	GREBUS

Professeurs titulaires à titre personnel

MM. BOURGEON René	*Chirurgie.*
FARNARIER	*Ophtalmologie*
HOUEL	*Chirurgie thoracique et chirurgie du cœur.*
IMBERT	*Chirurgie générale.*
LAFFARGUE	*Anatomie pathologique.*
ORSINI	*Pédiatrie.*
PAYAN	*Anatomie pathologique.*
SERAFINO	*Chirurgie.*
TAMALET	*Microbiologie.*
TISSIE	*Oto-Rhino-Laryngologie.*
DEPIEDS	*Immunologie.*

Professeurs sans chaire

MM. DESANTI, GEVAUDAN, CORRIOL, BARET, JULLIEN, DALMAS, TOGA, DUMON, CARCASSONNE M., GASGARD, MURATORE, ZWIRN.

UNIV. LEIDEN BIBL.

Maîtres de conférences agrégés

MM. ACHARD
ARDISSON
ARNOUX A.
BATTESTI
BERNARD P.-M.
BIMAR
BOUYALA
BUISSON
BUREAU
CLAUSTRE
CHEVROT
CODACCIONI
COMBALBERT
COURBIER
CREVAT
DELMONT
DOR
FRANÇOIS
FOURNIER
GARCIN
GAUTHIER
GAYTE-SORBIER
GERARD
GIRAUD F.
GHIGLIONE
GRIMAUD
MM. GUERINEL
HUGUET
IMBERT Paul
Mme JOUVE
MM. KAPHAN
LANZA Maurice
LOUCHET
MONGIN
MONTIES
NICOLI
PLASSE
RAYBAUD C.
REYNAUD
RICHAUD
RICHELME
ROLLAND
SALAMON
SARACCO
SARLES
SEDAN
SEITE
SOULAYROL
SPITALIER
TARANGER
TATOSSIAN
VITRY

Agrégés en exercice

MM. BERARD
BREMOND
BRICOT
CARCASSONNE Y.
CASANOVA
COIGNET
COMITI
GARES
MM. JEAN
MICHOTEY
MONGES André
REBOUD
RUF
TEMINE
TRIFAUD

Agrégés libres

MM. BERTHIER
BOURRET
CHAUVIN
DEVIN
FIGARELLA
MM. GAMBARELLI
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI

A TOUS LES MIENS

A Monsieur le Professeur J. GRISOLI

La puissance de votre personnalité tient à l'intelligence, au talent et à la générosité.

Vous êtes le maître dont on aime être l'élève. Je vous remercie de m'avoir admis dans votre équipe. Je suis fier de ce privilège, j'essaierai d'en être digne.

Permettez-moi de vous exprimer ma profonde gratitude et ma respectueuse affection.

A Monsieur le Professeur J. VAGUE

La rigueur de votre esprit, votre élégance font mon admiration.

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Je vous en remercie.

Soyez assuré de mon respectueux dévouement.

A Monsieur le Professeur E. HENRY

Ce que j'admire le plus chez vous, c'est votre talent de chirurgien, mais ce que j'aime, c'est votre bonté.

Croyez à mon sincère attachement.

A Monsieur le Professeur R. SIMONIN

Votre contact est simple et enrichissant. Je suis heureux de vous compter parmi mes juges.

Permettez-moi de vous dire ici ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur H. PAYAN

Votre accueil toujours bienveillant m'a touché, l'étendue et la profondeur de votre expérience inspirant la plus grande confiance.

Vous avez bien voulu vous intéresser à ce travail, qu'il me soit permis de vous témoigner toute ma gratitude.

A Monsieur le Docteur M. RAMPAL

J'ai profité pendant deux ans de la qualité de votre enseignement.

Vous m'avez fait l'honneur de me confier vos observations.

Je vous en remercie et vous assure de mon profond attachement.

A Monsieur le Professeur Agrégé G. GUERINEL

Votre bon sens et votre efficacité chirurgicale sont remarquables.

Je vous dois beaucoup plus que l'internat.

Permettez-moi de vous assurer de mon amitié reconnaissante.

A Monsieur le Docteur L. PEDINIELLI

Votre enthousiasme et vos qualités chirurgicales m'ont séduit.

Vous m'avez encouragé dans ce travail.

Je vous en remercie.

A Monsieur le Docteur J. FARISSE

Ta présence à mes côtés est un constant réconfort.

Je suis heureux de pouvoir travailler avec toi.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

Monsieur le Professeur DOR
Monsieur le Docteur ARTAUD
Monsieur le Docteur LUCCIONI
Monsieur le Professeur JOUVE

dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe.

Monsieur le Professeur PAOLI
Monsieur le Professeur LAMY
Monsieur le Professeur CHOSSON — in memoriam
Monsieur le Docteur VIGOUROUX
Monsieur le Professeur FIGARELLA
Monsieur le Professeur SALMON
Monsieur le Professeur HENRY
Monsieur le Professeur LENA
Monsieur le Professeur GRISOLI

dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne.

A mes Maitres du Laboratoire d'Anatomie :

Monsieur le Professeur GRISOLI
Monsieur le Professeur Agrégé GAMBARELLI
Monsieur le Professeur Agrégé RICHELME
Monsieur le Professeur Agrégé GUERINEL

A ceux qui m'ont préparé aux Concours hospitaliers :

Monsieur le Professeur Agrégé MONTIES

pour l'Externat.

Mademoiselle le Docteur STRIGLIONI
Monsieur le Professeur Agrégé GAUTHIER
Monsieur le Professeur Agrégé GUERINEL

pour l'Internat.

A ceux qui m'ont préparé aux Concours d'Anatomie :

Monsieur le Professeur Agrégé GUERINEL
Monsieur le Professeur Agrégé LOUIS

A MES AMIS

A tous ceux qui m'ont confié des documents pour la réalisation de ce travail :

Messieurs les Docteur AUBERT
Professeur P. BERNARD
Professeur F. CARCASSONNE
Professeur CODACCIONI
Docteur CORNIL
Professeur DALMAS
Docteur G. FARNARIER
Professeur GASCARD
Professeur GILLY
Professeur GRISOLI
Professeur GUERINEL
Professeur LACHARD
Docteur LEBREUIL
Docteur LIEUTAUD
Docteur D. MARTIN-LAVAL
Docteur MURISASCO
Docteur NICOLINO
Professeur PAYAN
Docteur PADOVANI
Docteur PEDINIELLI
Docteur RAMPAL
Professeur RECORDIER
Professeur SALMON
Professeur SIMONIN
Professeur VAGUE

Avec mes sincères remerciements.

SOMMAIRE

I. — INTRODUCTION 3

II. — HISTORIQUE 5

III. — NOS OBSERVATIONS 7

IV. — LES GLANDES PARATHYROIDES 75

1° Morphologie des parathyroïdes 77
— Embryologie.
— Anatomie.
— Histologie.

2° Physiologie des parathyroïdes 87

V. — LES ADENOMES PARATHYROIDIENS 91

Etiologie 93

Anatomie Pathologique 97
— Les adénomes.
— Les autres lésions des parathyroïdes.
— Les lésions de l'hyperparathyroïdie.

Etude clinique 111

1° Début.

2° Les signes cliniques de l'hyperparathyroïdie.
— Les signes osseux.
— Les signes rénaux.
— Les troubles digestifs.
— Les autres signes.

3° Les signes directs de l'adénome parathyroïdien.
— La tumeur cervicale palpable.
— La localisation radiologique de l'adénome.
— La scintigraphie parathyroïdienne.

4° Formes cliniques - Evolution.

Les signes biologiques 153

1° Les dosages statiques.
2° Les épreuves dynamiques.
3° L'étude des mouvements du calcium.
4° Le dosage de la parathormone.
5° Conclusions.

Diagnostic différentiel 175

1° Diagnostic des hypercalcémies.
2° Diagnostic des ostéopathies décalcifiantes diffuses.
3° Diagnostic de l'hyperparathyroïdie secondaire.
4° L'hyperparathyroïdie paranéoplasique.

Traitement 181

1° Indications.
2° Contre-indications.
3° Anatomie chirurgicale.
4° Les principes de cette chirurgie.
5° La technique opératoire.
6° Les opérations négatives - Les réinterventions.
7° L'évolution post-opératoire.

VI. — CONCLUSION 201

VII. — BIBLIOGRAPHIE 203

INTRODUCTION

Longtemps considérés comme rares, les adénomes parathyroïdiens sont la cause la plus fréquente de l'hyperparathyroïdie primitive ; une meilleure connaissance de leurs aspects cliniques et une interprétation plus précise des signes biologiques ont amené la découverte d'un nombre croissant de malades.

L'hyperparathyroïdie demeure une maladie peu connue du public médical ; il importe cependant d'en faire le diagnostic et le traitement précoce car c'est une affection grave amenant la mort par atteinte rénale dans la majorité des cas. Pour cela, la collaboration médico-chirurgicale est nécessaire pour dépister les malades et pratiquer l'exérèse du tissu parathyroïdien pathologique.

Notre étude repose sur 18 observations d'adénomes parathyroïdiens opérés et sur une revue de la littérature.

Si le titre de notre travail est « adénomes », c'est du cadre plus large de l'hyperparathyroïdie primitive que nous parlerons le plus souvent.

HISTORIQUE

Entrevues par Remak en 1858 puis par Virchow, les parathyroïdes sont décrites chez l'homme par Sandstrœm en 1880, qui les considère comme des formations de tissu thyroïdien embryonnaire.

Gley (1891) leur rattache les troubles de la thyroïdectomie chez le chien.

Moussu (1893) montre la nature physiologique différente des parathyroïdes et de la thyroïde.

Si on connaissait depuis longtemps des individus avec une fragilité et des déformations osseuses, ce sont des auteurs de langue allemande qui vont d'abord décrire l'affection.

En 1891, Recklinghausen rapporte sous le nom d'ostéite fibreuse ou déformante six cas dont quatre concernent la maladie de Paget et deux l'affection qui portera son nom, mais il ne fait aucune relation avec les parathyroïdes.

Askanazy (1904) constate la coexistence d'une tumeur parathyroïdienne et d'une ostéite déformante.

Erdheim (1907), après avoir montré les relations entre parathyroïdes, métabolisme du calcium et modifications squelettiques, considère que les lésions des parathyroïdes dans les affections osseuses sont la traduction d'une hypertrophie réactionnelle.

Cette théorie va prévalcir pendant près de vingt ans.

Schlagenhaufer (1915) suggère que les parathyroïdes sont la cause des troubles osseux et propose l'exploration du cou dans les ostéites fibreuses généralisées mais il n'est pas écouté.

Colip (1925) prépare un extrait parathyroïdien actif et spécifique, la parathormone.

C'est en 1925 également que Mandl (à Vienne) rapporte le premier cas d'ablation d'un adénome parathyroïdien pour ostéite fibro-kystique.

Partant de l'idée fausse que son malade avait une insuffisance parathyroïdienne, il le traite par des extraits de parathyroïde et la transplantation d'une parathyroïde humaine ; il constate que cela l'aggrave.

Il explore alors le cou et découvre un adénome parathyroïdien dont l'exérèse amène une grande amélioration.

Cette opération est répétée par Gold puis par différents chirurgiens américains.

En France : Chifoliau, en 1929, pratique la première parathyroïdectomie française pour adénome.

Lièvre, en 1931, publie dans sa thèse le premier travail important sur ce sujet.

Après cette première étape de connaissance des lésions osseuses de la maladie, ce sont des travaux américains qui vont préciser les manifestations cliniques et permettre la connaissance d'un nombre croissant de cas.

Albright, en 1930, découvre que dans 80 % des cas rapportés il existe une atteinte rénale.

Rogers et Keating (1946) montrent la relation entre ulcères digestifs et hyperparathyroïdie.

Cope (1957) précise le rôle de l'hyperparathyroïdie dans les pancréatites.

Actuellement, après de nombreux travaux précisant les différentes modalités cliniques et les signes biologiques, les recherches sont orientées vers l'étude du métabolisme phosphocalcique, le dosage de la parathormone chez l'homme et la localisation des parathyroïdes par des isotopes marqués.

NOS OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Mme Bas... Philomène, née en 1912, ménagère, mariée, un enfant.

Elle est âgée de 42 ans lorsqu'elle consulte le Professeur Simonin en **février 1954,** pour un syndrome de polydipsie-polyurie apparu un an auparavant, elle boit 4 litres d'eau par jour ; ce syndrome ne s'est pas modifié sous l'action de la post-hypophyse. Il s'accompagne de douleurs articulaires prédominant au niveau des genoux et des chevilles, et de douleurs osseuses diffuses, d'un amaigrissement de 6 kg malgré un appétit conservé. D'autre part, sa pilosité aurait augmenté depuis le début des troubles. Elle est réglée depuis l'âge de 15 ans : 35/6. Il existe un syndrome prémenstruel au cours duquel la soif s'accroît.

Dans ses *antécédents*, bacillose du sommet droit en 1936 pour laquelle elle reçoit du calcium intraveineux mais surtout des coliques néphrétiques bilatérales avec émission spontanée de calculs ayant débuté 18 mois auparavant.

L'examen est normal. La tension à 16-9. Pas de tumeur cervicale palpable.

Bilan biologique :

Sang : calcémie 140 mg, phosphatases alcalines 15 U.B., azotémie 0,25 g/l.

Urines : ni sucre ni albumine, densité 1010, urée 5 g par litre.

Bilan radiologique :

— Décalcification diffuse du squelette.

— La malade est complètement édentée.

Devant cet ensemble de faits, le diagnostic d'hyperparathyroïdie primitive est posé et la malade est adressée dans le service du Professeur Salmon pour intervention.

Le 29 juin 1954, intervention sous anesthésie générale : on ne trouve pas d'adénome. Ablation de deux parathyroïdes inférieures, la droite pèse 50 mg, la gauche 70 mg.

Dans les suites, les douleurs osseuses cessent, mais la calcémie se maintient à 120 mg.

En mars 1955, apparition d'une asthénie intense. Le mois suivant, rupture spontanée des tendons quadricipitaux droit et gauche au cours d'un effort fait pour essayer d'éviter une chute qui entraîne une fracture du tiers inférieur des 2 os de l'avant-bras droit. La malade est réhospitalisée dans le service du Professeur Salmon où une intervention de réfection tendineuse est pratiquée. La fracture de l'avant-bras droit est traitée orthopédiquement.

En octobre 1955, un nouveau bilan est pratiqué :

Biologique : calcémie 156 mg/l, phosphorémie 24 mg/l, calciurie 355 mg/l, protidémie 72 g/l.

Radiologique :

La fracture de l'avant-bras est consolidée. Les radios du squelette montrent une décalcification importante, diffuse, avec diminution des corticales qui sont réduites à un simple trait. Ces lésions prédominent au bassin surtout au niveau de la branche ischio-pubienne où la corticale s'estompe et prend un aspect frangé, au fémur gauche où il existe un aspect pommelé centro-médullaire du tiers inférieur et au niveau des radius où les corticales sont à peine visibles.

Une radio de l'arbre urinaire sans préparation ne montre pas d'image lithiasique ni de néphro-calcinose.

Un pneumo-médiastin est pratiqué pour visualiser une localisation médiastinale de l'adénome ; il ne montre pas d'image anormale au niveau du médiastin, mais les tomographies frontales montrent, au niveau du cou, une inégalité des lobes thyroïdiens, le droit étant de volume réduit par rapport au gauche sans qu'une importance soit vraiment attachée à ce signe radiologique (fig. 22).

En 1956, les douleurs ostéoarticulaires diffuses persistent, s'accroissent, la malade subit en fin 1956, à l'Hôpital de Manosque, la cure chirurgicale d'un kyste osseux du tibia droit. La calcémie demeure élevée.

La malade est alors confiée au Professeur Grisoli pour recherche d'adénome parathyroïdien. Devant la première exploration cervicale négative, celui-ci pratique une exploration médiastinale.

Le 14 janvier 1957, intervention (Pr Grisoli) :

Sous anesthésie générale (Dr Fabre).

Sternotomie médiane depuis le manubrium jusqu'au quatrième espace intercostal. Section transversale des deux

hémisternum à ce niveau. Découverte d'un thymus vrai, avec ses deux cornes bien effilées ; vascularisé par quatre à cinq petites artères (venant tant à la face antérieure qu'à la face postérieure). La palpation du thymus montre l'existence d'une petite masse rougeâtre comme une petite cerise à la partie postérieure du lobe droit. On pratique une thymectomie, la glande pèse 66 g, mais le contrôle histologique post-opératoire révèle que la masse perçue est un ganglion.

Dans les suites opératoires immédiates, paradoxalement les douleurs osseuses disparaissent et la calcémie revient à 102 mg, l'amélioration dure 2 mois puis le syndrome osseux continue d'évoluer. Des images géodiques apparaissent sur l'humérus droit (fig. 11). La décalcification osseuse s'accentue, la malade se tasse, sa taille diminue, elle devient cyphotique. La calcémie remonte à 120 mg. La malade refuse une nouvelle intervention.

En septembre 1958, fracture spontanée du fémur droit, la malade est hospitalisée à Allauch dans le service du Professeur Grisoli.

Bilan biologique : la calcémie est à 117, l'azotémie à 0,54 g, glycémie 0,76 g, vitesse de sédimentation 40-60 indice 35, globules rouges 4.180.000, globules blancs 8.500, polyneutro 68, éosino 2, lympho 26, mono 3.

Bilan radiologique : fracture pathologique du tiers moyen du fémur droit avec ostéolyse très importante. Perte de substance du tiers du fémur. Angulation externe, le reste de l'os est très décalcifié (fig. 16). Au niveau du bassin, celui-ci est à peine visible sur les radiographies. il a presque disparu (fig. 12). Le reste des os des membres montre des ombres osseuses qui se devinent au sein des parties molles.

Il existe une néphrocalcinose bilatérale. Une nouvelle exploration cervicale est alors décidée.

Intervention le 4 octobre 1958 (Pr Grisoli) :

Sous anesthésie générale (Dr Bilet).

On pratique une incision en cravate de Kocher, deux travers de doigt plus haut que la première cicatrice. Libération difficile de la loge thyroïdienne. A un premier examen, les lobes thyroïdiens sont en place avec un isthme réduit.

Du côté droit on ne reconnaît pas de tissu parathyroïdien.

L'exploration du côté gauche montre un lobe qui paraît normal mais en réalité, il ne reçoit pas d'artère thyroïdienne supérieure et la libération d'un voile cicatriciel qui l'entoure permet de reconnaître que le lobe thyroïdien est en fait masqué par une masse d'abord prise pour lui et qui est l'adénome.

Celui-ci n'a pas de couleur classique, il est brun-mauve plutôt rougeâtre, il est sensiblement de la couleur du corps thyroïde. Cette masse ne reçoit qu'un pédicule vasculaire de la thyroïdienne inférieure. Après découverte et dissection du récurrent, ablation et vérification de la masse qui pèse 19 g et mesure 6 cm sur 2 cm (fig. 1). Une nouvelle recherche à droite après dissection du récurrent ne permet pas de voir la quatrième parathyroïde. Suture, sur drainage, des plans musculaires et cutanés.

Examen anatomo-pathologique (Dr Lieutaud) :

Les différentes coupes pratiquées sur la pièce opératoire qui était bien limitée par une capsule nous mettent en présence d'une architecture assez monomorphe. La prolifération tumorale a une structure essentiellement cordonale. Les éléments cellulaires sont groupés en amas, adossés à de fins tractus collagéniques. Ces tractus s'épaississent franchement pour lobuler la tumeur qui contient de nombreux vaisseaux. Ils s'épaississent davantage au niveau du hile qui est le siège d'une véritable sclérose hyaline, qui se continue enfin tout autour pour former une capsule bien nette.

Au point de vue cellulaire, il s'agit de cellules de petite taille, foncées, à protoplasme éosinophile. On ne rencontre aucune mitose, aucune monstruosité cellulaire.

Conclusion : les images correspondent à un adénome parathyroïdien sans caractère de malignité au point de vue cytologique.

Suites opératoires immédiates :

Le soir même de l'intervention : la malade ne souffre plus, la calcémie est à 98 mg, elle a une crise tétanique grave avec spasme de la glotte, cédant difficilement aux injections répétées de calcium intra-veineux.

Les jours suivants, malgré le calcium intra-veineux et la calcamine par sonde duodénale, persistance des signes de tétanie avec signes de Chvosteck et de Trousseau positifs, et apparition de troubles psychiques avec état subcomateux puis désorientation temporo-spatiale durant près d'un mois.

L'amélioration est progressive, le 29 novembre une calcémie à 60 mg ne se manifeste par aucun trouble appréciable.

Radiologiquement : en décembre 1958 : au niveau du fémur droit, ébauche de réparation de la fracture, disparition presque complète des géodes. En janvier 1959, la réparation s'accentue. En avril, existence d'un cal avec angulation externe, l'os reste encore remanié (fig. 17).

Dix mois après l'intervention, les douleurs osseuses ne sont plus réapparues. L'état général est bon. La malade recommence à marcher, la calcémie est à 95 mg, phosphorémie 36 mg, calciurie 190 mg par 24 heures, phosphaturie 420 mg par 24 heures, phosphatases alcalines 1,5 U.B., azotémie 0,40 g, densité urinaire 1.012.

Suites éloignées :

La malade est perdue de vue jusqu'en avril 1962 où elle est admise dans le service du Professeur Olmer pour insuffisance rénale grave avec hyperazotémie à 1,65 g puis 2 g. Depuis l'intervention, elle vit à Manosque où son médecin lui a prescrit une injection quotidienne de calcium !

La radiographie de l'appareil urinaire montre une néphrocalcinose bilatérale très importante prédominant à droite. Le bilan osseux est normal ; malgré des épurations répétées, elle meurt en mai 1962.

En résumé :

Il s'agit d'une malade âgée de 42 ans, au début de ses troubles, chez laquelle prédominent les signes osseux qui, au bout de 4 ans d'évolution, réaliseront le tableau classique d'ostéose parathyroïdienne de Recklinghausen pour laquelle deux interventions négatives sont d'abord pratiquées. L'adénome est découvert au cou lors de la troisième intervention. L'évolution est marquée par des crises de tétanie avec troubles psychiques dans les suites immédiates. Les suites lointaines se terminent par la mort de la malade dans un tableau d'insuffisance rénale quatre ans après l'intervention.

Cette observation est disparate du fait des différentes hospitalisations et de la perte du dernier dossier (dans un incendie).

OBSERVATION N° 2 *

Mme Yox... Rose, née le 17 janvier 1902, est infirmière d'origine eurasienne.

Elle est admise, fin novembre 1961, à l'hôpital Sainte-Anne de Toulon dans le service du Professeur R. Gilly pour hémicrânialgies gauches remontant à un an environ, associées à une asthénie importante, à un amaigrissement de 9 kg en 10 ans, avec accentuation récente de 3 kg dans les derniers mois, et à une hypertension.

Les antécédents révèlent :

Des crises de colique néphrétique : depuis plus de 10 ans, ayant amené des cures à Vittel et à Capvern ; au cours de l'une d'elles, elle élimine un calcul d'oxalate de chaux, hérissé, de la grosseur d'un pois.

Un ulcère duodénal : qui aurait été confirmé par des radiographies, compliqué d'un melæna abondant et qui est actuellement stabilisé par le traitement médical.

A l'examen :

Malade très amaigrie : 35,5 kg, pas de tumeur cervicale palpable, bruits du cœur normaux, pouls 76, tension artérielle 18/9, artères dures athéromateuses, surtout les fémorales. L'azotémie est à 0,60 g/l.

Une urographie est pratiquée, elle ne montre rien sur le plan urologique mais révèle une image ostéolytique importante de l'aile iliaque gauche ainsi qu'un aspect anormal de la première vertèbre lombaire avec impression de désaxation rachidienne à ce niveau.

Elle est alors hospitalisée dans le service du Professeur Recordier où un bilan plus complet est réalisé à la recherche d'un hyperparathyroïdisme.

Bilan radiologique :

Une radiographie du bassin montre une ostéolyse au niveau de l'aile iliaque gauche, de la région cotyloïdienne et de la branche ilio-pubienne gauche avec des travées de refend hypercondensées (fig. 14). Au niveau du rachis : légère déminéralisation et surtout atteinte de la première vertèbre lombaire qui est, sur les clichés de profil, légèrement aplatie avec une géode

* Publiée dans *Marseille-Médical*, 1962, **99**, 652-654.

au tiers postérieur du corps vertébral (fig. 13). Des tomographies de face et de profil confirment l'existence d'une image multigéodique occupant les deux tiers postérieurs du corps de L1. Par ailleurs, les radiographies des clavicules montrent une géode irrégulière à l'extrémité externe de la clavicule droite. Le reste du squelette : déminéralisation diffuse avec diminution de l'épaisseur des corticales des os longs qui sont estompés, peu nets. Les radios du crâne ne montrent rien de particulier : la malade est édentée.

Bilan biologique :

Calcémie 156 et 135 mg ; phosphorémies 22 et 21 mg ; calciurie 262 mg/24 h ; phosphaturie 1,35 g/24 h ; phosphatases alcalines 10 et 15 U.B. ; azotémie 0,75 g/l ; concentration uréique 11 g/l ; clearance de l'urée 27 % ; P.S.P. 19 % à la 70e minute ; albumine 0,10 ; compte d'Addis : débit hématies par minute 1.200, débit leucocytes par minute 4.500.

Il existe une anémie à 3.600.000 globules rouges.

Le fond d'œil : papilles normales. Rétrécissement artériel marqué surtout à droite. P.A.R. 50.

Electro-encéphalogramme : discrètes anomalies temporales gauches.

Une biopsie de la crête iliaque ne ramène qu'un prélèvement purement hématique.

La malade est alors confiée au Professeur Grisoli pour recherche d'un adénome parathyroïdien.

Le 31 janvier 1962, intervention (Pr Grisoli) :

Sous anesthésie générale (Dr Bilet).

Cervicotomie de Kocher. Section des muscles sous-hyoïdiens. Découverte d'une volumineuse tumeur qui prend la place du lobe thyroïdien droit qui est refoulé en haut et en dedans. Cette tumeur est de teinte jaunâtre, a la forme d'une figue sèche, est vascularisée par un seul pédicule, elle siège à l'intérieur de la gaine thyroïdienne. Ablation de la masse ; la biopsie extemporanée confirme qu'il s'agit d'un adénome parathyroïdien. La recherche des autres parathyroïdes permet d'en repérer seulement deux. Fermeture plan par plan sans drainage.

Examen anatomo-pathologique (Pr Payan) :

Tumeur encapsulée pesant 11 g (fig. 1), les plans de coupe effectués sur cette tumeur montrent une hyperplasie adénomateuse très importante de la glande. Il existe par place une coque

fibreuse périphérique qui envoie de grêles travées dans le parenchyme et donne par endroit des images de lobulation. Ce conjonctif est accompagné de vaisseaux sanguins très nombreux, dilatés, dont le réseau terminal est de type capillaire sinusoïde. Les cellules épithéliales, par leur agencement, sont typiquement endocrines. Elles réalisent des travées d'épaisseur variable toutes ordonnées le long des structures capillaires. Au point de vue cytologique, les éléments sont très polymorphes. Il s'agit de cellules principales claires de taille moyenne. Mais il existe aussi un très grand nombre de cellules « Wasserhelle ». Celles-ci atteignent parfois une taille très importante. Elles comportent un cytoplasme finement réticulé, presque optiquement vide. Les noyaux sont uniques ou multiples et toujours très picnotiques.

Dans tous ces éléments existe une anisocaryose extraordinaire, assez rarement observée dans ce type de tumeur. Les noyaux sont parfois multiples, pourvus de vacuoles hydropiques. Mais ces signes sont les stigmates d'une hyperactivité de fonctionnement et non des signes de malignité (fig. 3).

Conclusion : adénome parathyroïdien à cellules principales et à cellules « wasserhelle », remarquable par le polymorphisme cytoplasmique et nucléaire.

Suites opératoires immédiates :

La calcamine commencée 3 jours avant l'intervention est poursuivie durant 15 jours.

La calcémie chute de 145 mg en préopératoire à 116 mg, 6 heures après et 104 mg le lendemain de l'intervention, la calciurie passe de 262 à 50 mg.

Une oligurie post-opératoire entraîne une augmentation de l'azotémie à 0,96 g.

Le 2 mars, un mois après l'intervention, apparition d'une grande crise tétaniforme avec tremblements de grande amplitude des membres, sensation de spasme laryngo-trachéal mais où la participation psychique est très importante. La calcémie est à 98 mg. Un électromyogramme est pratiqué : enregistrement par électrodes profondes au niveau de l'éminence thénar de la main droite. Les traces obtenues avant les réponses sont de type interférentiel, riches en unités motrices, passant par les stades simple et intermédiaire lors de la contraction progressivement croissante. Les unités motrices, constituant ces tracés, sont de taille, de forme et de durée normales. L'épreuve de l'hyperpnée, de même que la pose du garrot, ne provoquent aucune activité répétitive. En conclusion : tracés électromyographiques normaux notamment dépourvus de tous signes de spasmophilie.

Deux mois et demi après l'intervention, la malade a grossi de 5 kg ; des radiographies du bassin montrent une reconstruction osseuse importante avec hypercondensation de la région cotyloïdienne et de la branche ilio-pubienne, la calcémie est à 97 mg, la phosphorémie 48 mg, l'azotémie 0,86 g ; concentration uréique urinaire 7,20 g, traces d'albumine. La tension est à 19/11.

Six mois après l'intervention une nouvelle radio du bassin montre une restitution *ad integrum*.

Suites éloignées :

Nous n'avons pas revu la malade, mais en décembre 1967 elle est vivante en bonne santé.

En résumé :

Il s'agit d'une malade âgée de 60 ans, présentant des signes cliniques urinaires et digestifs et des signes radiologiques à prédominance osseuse de l'hyperparathyroïdie. L'intervention amène l'exérèse d'une volumineuse tumeur de 11 g. Les suites sont simples, elles sont cependant marquées au 2e mois par des crises tétaniformes d'origine vraisemblablement pithiatique. Les suites éloignées sont bonnes.

OBSERVATION N° 3 *

Mme Cal..., née en 1931, exploitante agricole, mariée, un enfant.

Elle est âgée de 31 ans lorsqu'elle consulte, en **avril 1962,** le Docteur Denis Martin-Laval pour des lombalgies droites accompagnées de cystalgies. Elle urine 4 fois le jour, 2 fois la nuit, elle n'a pas de vraie colique néphrétique, pas d'hématurie, les brûlures à la miction sont fréquentes, surtout avant les règles.

Par ailleurs, migraines, asthénie, petit état dépressif.

Antécédents :

En 1951, à l'âge de 20 ans, néphrectomie gauche de nécessité au cours d'une intervention pour lithiase ((Dr B...) ; les radiographies de cette époque montrent un calcul engagé dans le collet urétéral avec des cavités dilatées mais un rein qui fonctionne.

Depuis cette époque, elle est asthénique ; elle a eu une pyélonéphrite gravidique à l'occasion d'une grossesse. Appendicectomie en 1953. Dans ses antécédents familiaux : des lithiasiques urinaires.

A l'examen :

La fosse lombaire droite est sensible, il existe une pyurie macroscopique.

Les radiographies de l'appareil urinaire sans préparation montrent quatre calcifications calicielles, trois comme une tête d'épingle, une comme un petit pois. L'urographie intraveineuse révèle une assez bonne fonction rénale, une ébauche de pyélon double avec hypertrophie compensatrice.

Les urines : le pH est à 5,4 ; pus abondant avec colibacilles et proteus ; sédiment : phosphates, urates et oxalates.

Un traitement antiseptique améliore la malade qui est revue en novembre 1962 : la calcémie est à 108 mg, phosphorémie 33 mg, calciurie 350 mg/24 h ; azotémie 0,30 g.

Malgré les conseils de répéter des bilans phosphacalciques, la malade est perdue de vue jusqu'en **mars 1964 ;** où elle a une colique néphrétique droite avec hyperthermie et anurie nécessitant la mise en place d'une sonde urétérale.

---

* Publiée dans *J. Urol. Paris,* 1965, **71,** 995-998.

L'asthénie a augmenté, des vomissements et des douleurs diffuses des membres sont apparus depuis 3 mois. La calcémie est à 180 mg, phosphorémie 34 mg, azotémie 1,08 g, urée urinaire 12 g par litre.

Les radiographies de l'arbre urinaire sans préparation montrent que le rein restant est rempli de calculs.

Les radiographies dentaires avec recherche de la lamina dura : disparition à peu près complète de celle-ci. Radiographies du squelette : légère décalcification diffuse.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie primitive ne faisant plus de doute, la malade est confiée au Professeur Grisoli.

Le 7 avril 1964, intervention (Pr Grisoli) :

Sous anesthésie générale (Dr Bilet).

La malade est à la limite de l'asystolie : pouls très accéléré, œdème des membres inférieurs. Il n'y a pas de tumeur cervicale palpable.

1° Cervicotomie horizontale :

Ouverture de la loge thyroïdienne, exploration de l'aire parathyroïdienne :

— *à droite :* on repère une glande parathyroïde assez volumineuse de la taille d'une graine de melon située au contact de la division de l'artère thyroïdienne inférieure ; elle est biopsée, à l'examen histologique : glande normale, encapuchonnée de graisse. On ne trouve pas de deuxième glande dans la région de dispersion habituelle.

— *à gauche :* on repère deux parathyroïdes de taille normale en position moyenne.

2° Sternotomie médiane jusqu'au 4e espace intercostal :

L'exploration du médiastin antérieur et supérieur, de l'aire thymique, de ses rapports postérieurs et du carrefour rétro-claviculaire ne met pas en évidence d'adénome. De nombreux prélèvements biopsiques sont négatifs.

Les suites opératoires sont assez simples. L'azotémie baisse à 0,34 g ; la calcémie est à 159 mg ; la phosphorémie à 32 mg.

Le 28 avril 1964, deuxième intervention (Pr Grisoli) :

Sous anesthésie générale (Dr Bilet).

Cervicotomie horizontale avec reprise de la cicatrice. On ne découvre pas d'adénome au cou.

On pratique une désarticulation sternoclaviculaire droite qui permet l'exploration de la face postérieure du tronc artériel brachio-céphalique et de descendre dans le médiastin postérieur jusqu'au niveau de la bronche souche droite. L'exploration est acharnée de ce côté, étant donné qu'une seule parathyroïde a été repérée au cou, à droite.

On réalise ensuite une désarticulation sternoclaviculaire gauche. Exposition large de la région, repérage du canal thoracique qui est particulièrement dilaté ; on passe en arrière de la carotide primitive et de la sous-clavière et on perçoit à bout de doigt l'adénome derrière la crosse de l'aorte entre carotide primitive et sous-clavière, ce qui explique qu'on ne l'a pas vu par voie antérieure lors de la sternotomie. Dissection du récurrent, la tumeur est progressivement extériorisée, elle est appendue à une artère de la taille d'un nylon 0 venue de la thyroïdienne inférieure ; elle est de couleur rouge-brun

Examen anatomo-pathologique (Pr Payan) :

Il s'agit d'une tumeur pesant 6 g.

A la biopsie extemporanée et après inclusion, les plans de coupe pratiqués sur ce nodule montrent qu'il s'agit d'un adénome parathyroïdien. On ne retrouve pratiquement pas de coque périphérique. Le nodule tumoral comporte des travées de fibrose interstitielle parcourues de vaisseaux nombreux. Le parenchyme proprement dit est séparé par des espaces adipeux très développés qui comportent une prolifération cellulaire assez monomorphe, ce sont essentiellement des cellules principales de type éosinophile (fig. 4). Beaucoup d'entre elles portent une anisocariose prononcée, des noyaux géants hyperchromatiques à nucléoles volumineux, les cellules claires sont très rares.

Il faut enfin signaler dans le stroma l'existence de cellules lymphocytaires nombreuses disséminées ou agencées en petits nodules lymphoïdes.

Conclusion : cette image est celle d'un adénome parathyroïdien à cellules principales éosinophiles. Les atypies nucléaires et l'anisocariose sont prononcées. Ce sont des stigmates d'hyperfonctionnement et non des signes de malignité.

Suites opératoires immédiates :

La sonde urétérale se déplace quelques heures, colique néphrétique droite et anurie post-opératoire sécrétoire ; le malade est hospitalisée le 3 mai 1964 à la Timone dans le service du Professeur Poinso, département du rein artificiel.

A son entrée, anurie complète, tension artérielle 14/7. Calcémie 115 mg ; azotémie 2,40 g ; protidémie 78 g ; sodium 12

chlore 98, potassium 6, bicarbonate 24,7. Par ailleurs anémie à 3.400.000 globules rouges.

Après 2 séances d'épuration extra-rénale (Dr Jauffret), reprise progressive de la diurèse qui est devenue correcte au 10e jour.

Au mois de juin, l'azotémie est à 0,75 g. Chute de la sonde urétérale, un des calculs s'engage de 5 cm dans l'uretère et toute remontée de la sonde s'avère impossible. Intervention le 26 juin 1964 (Pr Ducassou) : lombotomie droite, pyélotomie et courte néphrotomie inférieure permettant l'ablation de la quasi totalité des calculs. Petite sonde de néphrostomie temporaire durant 10 jours. Les suites sont simples.

En novembre 1964, l'azotémie est à 0,82 g, la clearance de l'urée moyenne : 8,4 ; la calcémie 88 mg ; la phosphorémie 37 mg.

La malade rentre chez elle, son état général est amélioré, les douleurs osseuses ont disparu depuis l'ablation de l'adénome.

Suites éloignées :

En janvier 1966, elle est hospitalisée dans le service du Professeur Hamburger pour insuffisance rénale ; à son entrée, à la suite de vomissements répétés, elle a des troubles hydro-électrolytiques importants : sodium 123 mEq ; chlore 75 ; potassium 3,5, calcémie 62 mg ; azotémie 2,10 g ; par ailleurs hypertension 17/9 ; troubles psychiques avec agitation, délire sur fond d'anxiété, lié en particulier au projet de greffe rénale qui lui a été révélé sans qu'il en soit encore question actuellement. Infection urinaire avec entérocoques et pyocyaniques.

Le 17 février 1966, elle entre de nouveau au secteur du rein artificiel de l'hôpital de la Timone en très mauvais état général, délire, oligurie ; azotémie 2,80 g ; calcémie 63 mg ; phosphorémie 45 mg ; l'azotémie va augmenter rapidement, elle est à 4 g le 26 février et malgré une dialyse péritonéale, la malade décède le 10 mars 1966.

En résumé :

Il s'agit d'une forme rénale grave, d'évolution rapide où la calcémie, à peine augmentée au début, passe en deux ans à un taux très élevé et pour laquelle l'intervention pratiquée alors qu'il ne restait qu'un rein déjà fortement atteint, n'empêche pas l'évolution vers la mort deux ans après l'intervention. L'adénome était médiastinal, il fut enlevé par cervicotomie après échec d'une exploration par sternotomie, il était situé du même côté que deux autres glandes parathyroïdes normales.

OBSERVATION N° 4

Mme Bassi..., née le 10 avril 1908.

Elle est adressée en 1964 au Docteur Pedinielli, à Toulon, pour lithiase rénale avec crises de colique néphrétique à répétition. Le début des troubles remonte à 3 ans. Elle a fait plusieurs cures dans diverses stations thermales. C'est au cours d'un séjour à Luchon, au printemps 1964, que l'on pratique un examen biologique systématique qui permet de déceler l'existence d'une hypercalcémie avec hypophosphorémie.

Elle est alors hospitalisée au Centre hospitalier de Toulon.

L'examen révèle une femme de forte corpulence, pas de tumeur à la palpation du cou, rien d'autre.

Bilan radiologique :

Les radiographies de l'appareil urinaire montrent une lithiase rénale gauche.

Les radios du squelette : une décalcification vertébrale portant surtout sur le rachis dorsal.

La lamina dura est intacte.

Les radiographies du cou ne montrent rien d'anormal.

Bilan biologique :

Urée 0,48 g/l ; glycémie 1,05 g/l. Formule et numération : discrète hyperleucocytose avec polynucléose, vitesse de sédimentation normale, mais calcémie à 150 mg/l et phosphorémie à 30 mg/l. La calciurie et la phosphaturie sont normales. Après 5 jours de régime phosphocalcique fixe, la calcémie se maintient entre 125 et 130 mg, la phosphorémie à 30 mg, pendant plusieurs jours. Il n'existe pas de modifications de la calciurie et de la phosphaturie.

Le diagnostic porté est celui de présomption d'un adénome parathyroïdien.

Intervention le 10 octobre 1964 (Dr Pedinielli) :

Anesthésie générale avec intubation trachéale. Incision de Kocher, libération des deux lobes thyroïdiens, du côté gauche la dissection permet de constater l'existence d'une parathyroïdie inférieure au contact du récurrent gauche, elle semble présenter un aspect normal. Aucune autre glande n'est reconnue dans la zone supérieure de la dissection.

Du côté droit, par contre, contre le bord de l'œsophage, existe une petite masse de couleur rosée qui semble correspondre à un adénome parathyroïdien. Le récurrent droit n'est pas disséqué, il est simplement repéré et maintenu à distance. La biopsie extemporanée confirme qu'il s'agit de tissu parathyroïdien. Ablation facile de l'adénome qui possède un seul pédicule vasculaire à sa partie inférieure. Fermeture de l'incision sur deux drains cigarettes dans la loge thyroïdienne.

L'examen anatomo-pathologique (Dr Prade) :

Formation nodulaire encapsulée d'un centimètre sur six millimètres comportant des cordons de cellules épithéliales arrondies ordonnées en formations acineuses, il existe d'autre part des îlots de cellules arrondies et vacuolaires. Il n'existe ni mitose ni atypie cellulaire.

Ces images correspondent à un adénome parathyroïdien de caractère bénin.

Suites opératoires immédiates :

Elles sont normales, la calcémie subit quelques fluctuations pendant quelques jours : 98, 105, 96 mg ; au 15e jour post-opératoire, elle est à 101 mg.

Les suites éloignées :

Elle a présenté en janvier 1965 des crises de colique néphrétique gauche, de nouveau en juillet 1966, la calcémie s'est maintenue à 100 mg. Elle a été revue en juin 1967 en excellent état général, elle n'a plus eu depuis 1 an de crise de colique néphrétique.

En résumé :

Il s'agit d'une femme de 64 ans ayant présenté une forme rénale d'hyperparathyroïdie chez laquelle l'intervention a permis l'ablation d'un adénome au cou. Les suites opératoires ont été simples.

OBSERVATION N° 5 *

M. Rel..., né le 17 septembre 1904, comptable, marié sans enfant.

Les premiers troubles débutent en 1942 par des crises de coliques néphrétiques, bilatérales sans émission de calcul.

En 1958, nouvelles crises de colique néphrétique, une urographie intraveineuse montre un calcul de l'uretère gauche, hérissé, avec dilatation pyélo-calicielle susjacente, pas d'image lithiasique à droite. Le malade est opéré à Casablanca : ablation du calcul de l'uretère lombaire gauche qui mesure 8 mm de diamètre ; l'analyse montre qu'il est constitué de phosphate et d'oxalate de calcium. Quinze jours plus tard, le malade subit une cholécystectomie pour lithiase biliaire.

Entre 1960 et 1964, émission de 7 à 8 calculs.

En novembre 1964, le malade se plaint de cystite avec brûlures à la miction et cystalgie, l'azotémie est à 0,42 g/l. Une urographie intraveineuse faite en décembre montre à droite : un gros calcul enclavé dans le calice inférieur avec dilatation des cavités rénales ; à gauche : de petites calcifications se projetant au niveau du calice inférieur qui est dilaté.

En février 1965, le malade consulte le Docteur Rampal, de nouvelles radiographies montrent une augmentation de la lithiase rénale gauche. Intervention (Dr Rampal), ablation du calcul caliciel droit.

L'analyse du calcul montre qu'il est constitué de cristaux d'oxalate de calcium.

Devant cette lithiase rénale récidivante bilatérale radio-opaque, on recherche une hyperparathyroïdie (Dr Murisasco).

Cliniquement :

Le malade est fatigué, une asthénie d'effort remonte à quelques années avec de plus essoufflement et précordialgies fréquentes, il a maigri de 3 à 4 kg. Il n'y a pas de signe osseux ni de signe digestif. A l'examen, pas de tumeur cervicale tension artérielle 15/9.

---

* Publiée dans *Marseille-Chir.*, 1965, **17**, 659-664 et dans *J. Urol. Pari.* 1966, 72, 770-774.

Bilan biologique :

La calcémie est à 114 de moyenne, la phosphorémie 26, la calciurie 258 mg par 24 heures de moyenne (tableau 1).

TABLEAU 1

Date	*Calcémie* mg/l	*Phospho-rémie* mg/l	*Calciurie* mg/l	*Phospha-turie* gr/24 h
7-1-65	108	25	285	
12-1-65	113	20	272	
14-1-65	112	22	272	
Régime fixe 250 mg Ca. 1 gr P. par jour				
9-4-65	116	29	221	0,430
10-4-65	116	29	202	0,456
11-4-65	117	29	253	0,463
12-4-65	116	29	303	0,425

Par ailleurs : clearance du phosphore : 8 ; clearance de la créatinine 102 ; réabsorption tubulaire du phosphore 92 % ; azotémie 0,42 g/l ; glycémie 1,15 g/l ; cholestérol 2,69 g/l ; phosphatases alcalines 7,5 U.B. ; test d'Addis-Hamburger : débit d'hématies/minute 132.000 ; débit leucocytes/minute 35.000 ; débit cylindres/minute 0.

Les urines contiennent du pus. L'uroculture est positive à l'entérocoque.

Bilan radiologique :

La lamina dura est normale. Les mains montrent de petites érosions corticales au niveau de la première phalange des doigts.

Radio-cinéma de l'œsophage cervico-thoracique (Dr PADOVANI) : il existe une encoche constante siégeant à droite sur le bord de l'œsophage au niveau de D1 ; cette encoche pourrait correspondre à l'adénome recherché.

Le 5 mai 1965, intervention (Dr RAMPAL) :

Sous anesthésie générale avec intubation. Cervicotomie de Kocher, assez large. La loge thyroïdienne est respectée et on se porte immédiatement au voisinage du bord droit de l'œsophage, entre les gros vaisseaux qui sont réclinés en dehors et l'axe viscéral qui est récliné en dedans.

L'index palpant toute la hauteur de cet angle dièdre ainsi dégagé révèle la saillie de l'adénome dans la partie inférieure de la région. Le récurrent qui traverse obliquement la partie inférieure du champ opératoire, non loin de l'adénome, est repéré par un fil et disséqué.

L'artère thyroïdienne inférieure est également repérée. L'adénome est isolé, il reçoit deux pédicules vasculaires qui sont liés et sectionnés, ablation de l'adénome, drainage par une petite lame ondulée.

Examen anatomo-pathologique (Dr Sommer) :

Les coupes pratiquées ont porté sur une formation nodulaire encapsulée, rouge-orangé, sphérique, mesurant un centimètre de diamètre (fig. 1). Cette lésion est composée de cordons de cellules épithéliales arrondies dont le noyau est central, le cytoplasme le plus souvent clair. Les éléments cellulaires sont quelquefois ordonnés en formations acineuses. Ces cordons sont le plus souvent adossés à des axes vasculaires souvent très nombreux. Au point de vue morphologique, ces cellules sont toutes isomorphes, sans atypie ni mitose. Il existe, par ailleurs, quelques îlots de grandes cellules arrondies et vacuolaires ressemblant à des lipophages.

Conclusion : ces images sont de caractère bénin et correspondent à un adénome parathyroïdien trabéculé.

Suites opératoires immédiates :

Elles sont simples : traitement post-opératoire par gluconate de calcium injectable et calcamine. Au huitième jour, la calcémie est à 100 mg ; le malade signale des crampes dans les mollets.

Trois mois plus tard, la cystite qui persistait depuis 9 mois est guérie, l'asthénie a diminué, les crampes dans les mollets ont disparu. Calcémie 100 mg, phosphorémie 35 mg, calciurie 250 mg.

Suites éloignées :

Le malade a été revu en novembre 1967, deux ans et demi après l'intervention, il n'a plus eu de colique néphrétique ni de cystite, n'a plus émis de calcul, il a pu reprendre son travail qu'il avait dû interrompre avant l'intervention, son poids est redevenu normal. L'asthénie et la dyspnée d'effort ont complètement disparu. Il persiste cependant des précordialgies d'effort. Il n'avait plus consulté son médecin et n'a pas fait de bilan biologique ni radiologique depuis deux ans.

En résumé :

Il s'agit d'un malade âgé de 62 ans présentant une forme urinaire isolée d'hyperparathyroïdie dont le début remontait à 23 ans, chez lequel la cervicotomie a permis l'ablation d'un adénome situé au siège indiqué par le radio-cinéma de l'œsophage cervico-thoracique ; les suites opératoires immédiates et éloignées ont été simples.

OBSERVATION N° 6 *

Mme Cas... Juliette, née le 7 avril 1919, commerçante, mariée, 1 enfant.

Chez cette malade le début des troubles remonte à **1964** : elle urine spontanément 3 calculs à un mois d'intervalle sans hématurie, le premier succédant à une crise de colique néphrétique gauche étiquetée « Sciatique gauche sans irradiation dans le membre inférieur ». Par ailleurs, une asthénie, des phénomènes de lourdeur et de fatigue des membres inférieurs sont rattachés à des ménométrorragies d'apparition récente ; aucun examen complémentaire n'est pratiqué à ce moment-là.

Antécédents :

Appendicectomie, pas d'antécédents familiaux notables.

C'est **en 1965** que cette malade voit ses malheurs se multiplier :

• Le 1er janvier 1965, apparition de métrorragies abondantes presque continues, l'asthénie devient importante en même temps qu'apparaît une polydipsie, la malade boit sans cesse sans en comprendre la raison.

• En février 1965, elle est hospitalisée pour hystérectomie (Dr M...) ; une urographie faite durant cette hospitalisation montre une lithiase rénale droite avec 2 calculs, un dans le calice moyen de 1 cm de diamètre environ et un deuxième à la jonction pyélo-urétérale de la taille d'un grain de blé avec hydronéphrose pyélocalicielle (fig. 18). La tension artérielle est à 13 1/2 de maxima ; azotémie 0,30 g ; anémie à 3.050.000 globules rouges.

Dans les suites de l'hystérectomie, persistance de la polydipsie et de l'asthénie.

• En avril 1965, apparition de vomissements qui se répètent, deviennent subintrants, l'asthénie est importante ; ces vomissements sont rattachés à la lithiase rénale.

Un bilan radiologique ne montre en effet pas de lésion au niveau du tube digestif, la cholécystographie est normale.

Le bilan biologique : azotémie 0,72 g ; calcémie 102 et 102,5 mg ; calciurie 150 mg ; protidémie 70 g ; glycémie 1,10 g ; globules rouges 3.200.000 ; globules blancs 9.600 ; ionogramme sanguin : potassium 3,8 mEq, sodium 130 mEq, chlore 101 mEq.

---

* Publiée dans *J. Urol.*, Paris, **72**, 770-774

Mais l'abdomen sans préparation montre à droite 3 formations lithiasiques volumineuses qui sont apparues ou ont nettement augmenté de taille en deux mois et demi (fig. 19).

• Le 14 juin 1965, pyélotomie et ablation des calculs du rein droit ; l'analyse des calculs montre qu'ils sont constitués de carbonate de calcium et d'acide urique.

Dans les suites opératoires, persistance des vomissements et dans la 2e semaine post-opératoire des hématuries persistantes amènent à pratiquer, un mois après la 1re intervention, une néphrectomie droite (Dr D...) ; l'examen de la pièce ne révèle pas la cause de ces hématuries.

• Les vomissements vont cependant persister, l'asthénie devient intense, altération progressive de l'état général, amaigrissement très important (la malade, qui pèse habituellement 55 kg, a un poids inférieur à 38 kg), apparition de douleurs osseuses diffuses, la malade devient grabataire.

• Alors que l'état de la malade semble désespéré, le diagnostic d'hyperparathyroïdie primitive, qui avait été évoqué, est enfin confirmé au mois d'août par une calcémie à 163 mg, alors que l'azotémie est à 1,40 g, l'anémie à 3.800.000 globules rouges. Cette hypercalcémie est confirmée par d'autres examens : les calcémies oscillant entre 125 et 174 mg avec une calcémie moyenne de 140 mg ; la phosphorémie moyenne est à 39 mg ; la calciurie à 253 mg ; la phosphaturie à 277 mg par 24 heures ; phosphatases alcalines 7 U.B. ; clearance de la créatinine 69 ; clearance du phosphore 50 (tableau 2).

Tableau 2

Date	*Calcémie* mg/l	*Phosphorémie* mg/l	*Calciurie* mg/24 h	*Phosphaturie* g/24 h
24-4-65	102			
26-4-65	102			
11-8-65	163			
17-8-65	125			
20-8-65	125	48		
1-9-65	130			
20-9-65	174	30	250	0,253
21-9-65	165	38	243	0,300
22-9-65	172	41	260	0,280

Bilan radiologique :

Il existe au niveau du rachis lombaire une déminéralisation ; les corticales des tibias sont amincies ; au niveau des mains : diminution des corticales et érosion des phalanges unguéales ; radiographies dentaires : la lamina dura a partiellement disparu.

Radio-cinéma de l'œsophage cervico-thoracique (Dr Padovani) : il existe une encoche large et persistante sur le bord gauche de l'œsophage à la hauteur de D1.

Le 27 septembre 1965, intervention (Dr Rampal) :

Cervicotomie de Kocher jusqu'aux sterno-cléïdomastoïdiens ; on se porte tout d'abord du côté gauche, on dégage l'axe vasculaire et on passe entre les muscles sous-hyoïdiens et les vaisseaux, le doigt perçoit une masse. Celle-ci est reconnue être un adénome parathyroïdien qui possède deux branches vasculaires séparées, une parathyroïde d'aspect normal est vue à côté de l'adénome en position moyenne ; ablation de la masse, fermeture.

Examen anatomo-pathologique (Dr Sommer) :

Les coupes pratiquées intéressent une formation nodulaire bien limitée par une capsule de couleur jaune chamois avec des parties rougeâtres, pesant 5 g, mesurant 25 mm de long sur 15 mm de large (fig. 1). Les coupes histologiques nous mettent en présence d'une structure endocrine composée d'éléments parfaitement isomorphes à noyau arrondi, à cytoplasme relativement clair. Ces cellules sont disposées en nappes ou en lobules au contact de nombreux vaisseaux capillaires. Cette lésion comporte une trame conjonctive assez abondante par place. Il n'y a pas de critère de malignité.

Conclusion : ces images sont celles d'un adénome parathyroïdien de nature bénigne.

Suites opératoires immédiates :

Elles sont simples, le traitement consiste en une ampoule de parathyrone le jour de l'intervention, plus une ampoule de calcium intraveineux lorsque la malade ressent de petites crispations musculaires, il n'y aura pas de tétanie vraie ;

Les vomissements cessent le lendemain de l'adénomectomie, reprise progressive d'un appétit normal mais persistance de l'asthénie chez cette malade qui est très amaigrie et fatiguée. La calcémie diminue progressivement de 145 mg le jour de l'intervention, elle descend à 100 mg en un mois et demi. La malade rentre chez elle en décembre 1965, elle marche encore difficilement, son asthénie est importante, il existe des douleurs au niveau des doigts, des coudes. Elle a commencé à grossir, elle pèse 41 kg. La calcémie est à 100 mg, l'azotémie à 0,50 g/l, la clearance de l'urée standard à 50 %, les urines : albumine 0,35 g par litre, concentration uréique 13,20 g par 24 heures.

Suites éloignées :

La malade est revue en décembre 1967, les examens biologiques ont été poursuivis régulièrement : l'azotémie se maintient autour de 0,50 g, la calcémie s'est maintenue à 100 mg, avec une poussée d'hypercalcémie à 120 mg en août 1966 qui a fait craindre une reprise de l'hyperparathyroïdie mais la calcémie est revenue progressivement et spontanément à la normale (elle correspond à une période où la malade a un régime alimentaire riche en lait et fromage). Actuellement elle a repris son poids habituel de 53-54 kg, l'asthénie et les douleurs osseuses ont disparu, mais il persiste, en particulier lors de la marche prolongée, une fatigabilité qui, cependant, diminue encore progressivement. Elle a constaté, à la suite de sa maladie, l'apparition de pieds plats.

Elle n'a plus uriné de calculs, n'a plus eu de colique néphrétique, sa tension est à 13/8. Les derniers examens biologiques : la calcémie est à 100 mg, l'azotémie à 0,48 g ; les urines : albumine 0, calciurie 66 mg par 24 heures, concentration uréique 6 g par litre et 13,5 g par 24 heures, avec une cytologie urinaire montrant de nombreuses cellules épithéliales, quelques leucocytes et quelques hématies. La Numération-Formule : globules rouges 4.430.000, globules blancs 4.700 ; polyneutro 50 ; éosino 1 ; baso 1 ; monocytes 6 ; lymphocytes 42.

La clearance de l'urée moyenne est à 25 ; la clearance de la créatinine corrigée est à 70.

Radiographies de l'arbre urinaire sans préparation : aucune image lithiasique, existence d'une inflexion scoliotique lombaire à convexité gauche ; l'urographie montre un bon fonctionnement et une morphologie normale du rein gauche restant.

En résumé :

Adénome parathyroïdien d'évolution subaiguë où prédomine l'atteinte rénale : lithiase rénale d'évolution rapide et troubles sévères de la fonction rénale.

Des vomissements graves dominent ce tableau et entraînent une atteinte marquée de l'état général : néphrectomie, ablation d'un adénome cervical du côté indiqué par le radio-cinéma œsophagien.

L'évolution post-opératoire amène non seulement la disparition des signes d'hypercalcémie mais une amélioration très nette des fonctions rénales. Cette évolution heureuse doit être rattachée à un adénome ayant sécrété intensément mais durant peu de temps.

OBSERVATION N° 7 *

Mme Mon... Soledad, née le 12 juin 1907, mariée, deux enfants.

Elle est âgée de 58 ans lorsqu'elle consulte en **juin 1965** le Docteur Murisasco pour insuffisance rénale avec hyper-azotémie à 1,70 g ; les troubles ont débuté l'hiver précédent où après un épisode fébrile à 41°, frissons, douleurs diffuses, des douleurs vertébrales ont amené des radiographies qui ont montré une décalcification ; une hyper-azotémie est découverte.

Par ailleurs, asthénie intense prédominant le matin depuis 6 mois, se plaint d'arthrose douloureuse des genoux ; elle urine très peu, les urines sont claires, elle n'a jamais eu de colique néphrétique ni de douleur rénale, pas de brûlures ni de gêne à la miction ; dyspnée d'effort légère. La tension artérielle habituelle est à 14. Perte progressive de l'appétit avec parfois nausées et vomissements, amaigrissement de 16 kg en 1 an.

A l'examen :

Tension artérielle 22/15. Gros cœur avec aorte déroulée à la radioscopie. Discret œdème des membres inférieurs ; le reste de l'examen ne montre qu'un léger embonpoint.

On demande un bilan rénal.

Les antécédents :

Deux grossesses avec œdème, albuminurie, vomissements (la tension artérielle n'est pas connue), paludisme.

Elle est revue fin **août 1965,** persistance des douleurs articulaires et des lombalgies qui entraînent une difficulté à la marche. Elle est asthénique, a des nausées, des crampes dans les membres inférieurs la nuit, des vertiges et des bourdonnements d'oreille. Elle est alors hospitalisée dans le service du Professeur Poinso pour exploration :

Clinique :

La tension artérielle est à 16/10, les bruits du cœur normaux, le pouls à 72, les reins ne sont pas palpables, il n'y a pas de douleurs à la pression des os. Elle a un abdomen légèrement météorisé. Pas de tumeur cervicale palpable.

Biologique :

Azotémie 1,60 g ; ionogramme sanguin : sodium 143 mEq,

---

* Publiée dans *J. Urol. Paris*, 1966, **72**, 770-774.

potassium 5,1 mEq, chlore 112 mEq, bicarbonate 16,5 mEq ; protidémie 84 g ; électrophorèse : albumine 56, Alpha 1 4, Alpha 2 9, Bêta 12, Gamma 19. Numération-Formule : globules rouges 3.420.000, globules blancs 6.000 ; poly neutro 70, éosino 1, baso 1, baso 1, monocytes 4, lymphocytes 24.

La calcémie est à 110 mg, la phosphorémie à 48 mg, calciurie 25 mg/l ; phosphaturie 0,42 g/l. Deux autres calcémies sont à 112 et 110 mg.

Radiologique :

L'arbre urinaire sans préparation ne montre pas de lithiase ni de néphrocalcinose.

Les radiographies du squelette montrent : au niveau du bassin : ostéolyse irrégulière des épines iliaques antéro-supérieures qui ont disparu. Une lyse de l'extrémité externe des deux clavicules. Une géode à l'extrémité inférieure du péroné droit. Crâne : diminution de la corticale externe qui a presque disparu ; aspect nuageux d'ostéoporose granuleuse. Le rachis : déminéralisation légère, les mains n'ont rien de particulier.

Les radiographies dentaires avec recherche de lamina dura : il n'y a plus de molaires ; la lamina dura est mal vue sur les clichés du maxillaire inférieur.

Un radio-cinéma de l'œsophage cervico-thoracique (Dr Padovani) : il existe une empreinte nette et constante sur le bord droit de l'œsophage à la hauteur de C.7 et D.1.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie est posé devant cette hypercalcémie chez une insuffisante rénale chronique, accompagnée de signes cliniques et radiologiques osseux.

Intervention le 20 octobre 1965 (Dr Rampal) :

(Dans le service du Professeur Carcassonne, hôpital de la Timone.)

Incision de Kocher. Découverte de l'espace interviscéro-carotidien droit, au fond duquel on perçoit à l'endroit indiqué par le radio-cinéma un adénome qui a la taille d'une olive, de couleur jaunâtre, on le dissèque du nerf récurrent qui semble être divisé à son niveau : une branche en dehors, une branche en dedans de l'adénome et de l'artère thyroïdienne inférieure. Fermeture sur une lame ondulée après réfection du muscle omo-hyoïdien qui avait été sectionné.

Examen anatomo-pathologique (Dr Sommer) :

Les coupes pratiquées à la congélation pendant l'intervention et après inclusion à la paraffine ont intéressé une

formation nodulaire, de 1 cm sur 1,5 cm, pesant 1 g. Cette tumeur est composée de cellules cylindriques assez souvent à cytoplasme clair. Les cellules se disposent en cordons et en travées ou sont orientées autour de cavités glandulaires de taille variable. Il faut noter que ces cordons cellulaires sont séparés par des cloisons conjonctivo-vasculaires donnant à la lésion un aspect endocrinoïde caractéristique. Les éléments cellulaires sont dans l'ensemble relativement isomorphes. Il existe cependant une anisocaryose modérée. Il n'y a pas de mitoses. Cette lésion est parfaitement bien limitée et encapsulée.

Conclusion : adénome parathyroïdien tout à fait caractéristique.

Suites opératoires immédiates :

Elles sont d'abord simples, le lendemain de l'intervention, la calcémie est à 92 mg, calciurie 54 mg ; le traitement est constitué par calcamine et gluconate de calcium. Au 8e jour, la calcémie est à 65 mg, la calciurie à 32 mg. La malade ne présente pas de signes cliniques d'hypoparathyroïdie. Elle sort le 10e jour.

Deux jours plus tard : apparition d'asthénie et de paresthésies des membres inférieurs, des mains et du visage, à type de picotements et de crampes. Ces troubles durent à peu près une semaine, puis brusquement troubles de la vue, elle est alors hospitalisée à l'Hôpital de Digne. Le calcium intraveineux amène la disparition des troubles.

Elle est réhospitalisée dans le service du Professeur Poinso pour bilan fin novembre 1965.

Son état général s'est amélioré, elle n'a plus d'asthénie.

Sous traitement calcique : la calcémie est à 81 mg ; la phosphorémie à 42 mg, l'azotémie 1,30 g, uricémie 96 mg, ionogramme sanguin : chlore 103 mEq, sodium 142 mEq, potassium 4,2 mEq ; ionogramme urinaire : sodium 100, potassium 32 ; protidémie 76 g.

Suites éloignées :

Depuis cette date, l'insuffisance rénale s'est aggravée, nécessitant plusieurs séjours à l'Hôpital de Digne ; elle a par ailleurs des crises de tétanie.

En décembre 1967, elle est de nouveau hospitalisée à Digne, asthénique, amaigrie, céphalalgique.

A l'examen :

Tachycardie, tension artérielle 22/50, électrocardiogramme : surcharge ventriculaire gauche, la radiographie thoracique montre une hypertrophie du ventricule gauche avec stase hilaire. Le fond d'œil : rétinite œdémateuse avec hémorragies et exudats.

Bilan biologique :

Calcémie 80 mg, azotémie 2,80 g/l, ionogramme sanguin, chlore 108 mEq, sodium 149 mEq, potassium 5,8 mEq ; anémie à 2.650.000 globules rouges, avec 59 % d'hémoglobine. La clearance de l'urée est à 5 %.

Du point de vue radiologique, l'ostéolyse au niveau des clavicules a disparu, mais elle persiste au niveau du bassin. Elle meurt d'insuffisance rénale en janvier 1968.

En résumé :

Il s'agit d'une malade présentant une forme d'hyperparathyroïdie à prédominance rénale mais non lithiasique purement fonctionnelle, ces troubles rénaux majeurs s'accompagnent de troubles osseux discrets. Une hypercalcémie modérée ayant une valeur particulière chez cette insuffisante rénale permet de faire le diagnostic. L'intervention amène l'exérèse d'un adénome cervical dont le siège pouvait être prévu par le radiocinéma de l'œsophage cervico-thoracique. Cette cure chirurgicale n'a pas empêché l'évolution de l'insuffisance rénale vers la mort 2 ans après l'intervention.

OBSERVATION N° 8 *

Mme Cla..., née le 28 février 1911, mariée, un enfant.

Lorsqu'elle consulte le Docteur Aubert, à l'hôpital de Toulon, en octobre 1965, il s'agit d'une malade asthénique, depuis 20 ans, mais avec une accentuation de cette asthénie depuis 2-3 ans, ayant des douleurs vertébrales que rien ne calme et qui s'accompagnent de troubles psychiques importants : angoisses, tendances dépressives, phobie de la foule.

Ses malheurs ont commencé en 1958 par une crise de colique néphrétique gauche accompagnée d'une fatigue importante pour laquelle sont prescrites des injections de calcium intraveineux qu'il faut arrêter à la 4e piqûre car il apparaît des malaises importants avec perte de connaissance.

De 1958 à 1963, elle a des crises de colique néphrétique gauche et fait plusieurs séjours à Vittel.

En 1963, une urographie intraveineuse montre un volumineux calcul du rein gauche avec une néphrocalcinose du pôle inférieur du rein, pas de sécrétion rénale de ce côté-là (fig. 20) ; à droite, un rein de morphologie et de fonctionnement normal. Elle subit la même année une néphrectomie gauche pour lithiase infectée emportant de gros calculs de phosphate de chaux.

Dans les suites, apparition de douleurs dorsolombaires attribuées à une scoliose et qui sont traitées par une immobilisation de trois mois en corset plâtré, suivie de trois mois sur un plan dur.

Elle va en cure à Capvern où l'on découvre une hypercalcémie à 110 mg avec une phosphorémie à 32 mg, une hypercalciurie à 484 mg par 24 heures.

Elle est alors adressée au Docteur Aubert.

Outre son asthénie, elle a des douleurs de la colonne vertébrale, du dos, du cou, du coccyx ; elle souffre jour et nuit, ne souffre plus de son rein droit. Elle urine deux litres par 24 heures et si elle boit beaucoup et souvent c'est sur les conseils de son médecin de Capvern. L'appétit est conservé. Le syndrome psychique fait au départ d'insomnies, d'anxiété s'est accentué, elle est devenue dépressive puis apathique, confuse, ayant toujours sommeil. Elle est ménopausée depuis l'âge de 52 ans ;

---

* Publiée dans *Diagnostics*, 1966, **12**, 6-7, et à la Société Médico-Psychologique (Paris). Séance du 26 février 1968.

Dans ses antécédents : il faut noter un épisode psychopathique 20 auparavant avec tentative de suicide à l'oxyde de carbone à la suite d'un conflit avec sa belle-mère. Son père, qui était porteur d'une lithiase rénale, est décédé d'urémie.

A l'examen :

Sa tension artérielle est à 17/10, le pouls à 60 ; scoliose dorsale à concavité gauche, douleurs à la pression de la région dorsolombaire et du coccyx mais surtout au cou : perception d'un nodule à droite de la taille d'une noisette, nodule thyroïdien ou parathyroïdien ? L'examen neurologique est normal.

Bilan biologique :

Les calcémies sont variables ainsi que les calciuries comme le montre le tableau 3, la calcémie moyenne est à 115 mg, la calciurie moyenne à 548 mg.

Tableau 3

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/24 h	Phosphaturie g/24 h
5- 8-65	110	32	484	1,88
24- 8-65	110	20		
2-11-65	106			
9-11-65	130	40	500	
17-11-65	93			
1-12-65	116		318	
7- 1-66	133	33		
10- 1-66	132	24	750	
21- 1-66	130	22	800	0,46
3- 2-66	132	22		
28- 2-66	98	37		
10- 3-66	98	34	440	2,30
15- 3-66	106			

Noter les variations de la calcémie et la chute en 25 jours de 132 à 98 mg/l.

Par ailleurs, phosphatases alcalines 1,2 et 4 U.B., azotémie 0,36 g clearance de la créatinine 50 cm^3 par minute, protidémie 70 g, compte d'Addis : débit d'hématies/minute 668, débit leucocytes/minute 1.336, ionogramme sanguin : sodium 155 mEq, potassium 4,4 mEq, chlore 108 mEq, numération-formule : globules rouges 4.700.000, globules blancs 5.100, poly neutro 54, lymphocytes 44, monocytes 2, amylasémie 120 unités Somogyi ; une hyperglycémie provoquée est normale, une épreuve perfusion calcique ne montre pas d'augmentation de la phosphorémie ; les urines P.H. 6,4, albumine 0,2, absence de sang, de cylindre et de germe, très nombreux cristaux d'oxalate de calcium.

Bilan radiologique :

Déminéralisation diffuse prédominant au niveau du rachis où il existe une scoliose dorsolombaire qui a augmenté et au niveau du crâne. Hypominéralisation avec diminution des corticales des os longs. Mains : les corticales sont amincies avec ostéose lamellaire sous-périostée, micro-géodes des phalangettes des 3e et 4e doigts. Etude de la lamina dura : il existe une disparition à peu près complète de celle-ci au niveau des molaires.

L'arbre urinaire sans préparation montre des microcalcifications du rein droit restant.

Radio-cinéma de l'œsophage cervicothoracique (Dr Carcopino) : il n'existe pas d'image suspecte. Des tomographies frontales de la trachée montrent une légère déviation latérale droite sans image d'empreinte.

Le transit gastro-duodénal est normal.

En outre : l'électrocardiogramme est normal.

L'électromyogramme : tracés normaux.

L'électroencéphalogramme : tracés caractérisés par l'aspect ample et accéléré du rythme alpha tel qu'on le voit dans certains cas de migraines à mécanisme vasculaire.

L'examen ophtalmologique : le fond d'œil est normal, l'examen à la lampe à fente montre une cornée normale sans calcification.

Devant cette hyperparathyroïdie, on propose une intervention à la malade qui la refuse tout d'abord. Mais devant l'apparition de sueurs nocturnes profuses, l'augmentation de l'asthénie amenant une marche difficile, l'accroissement des troubles psychiques avec idées délirantes de transformation corporelle, « elle se décalcifie », ses os « fondent », elle finit par accepter l'intervention.

Le 18 mars 1966, intervention (Dr Pedinielli) :

Incision de type Kocher, le corps thyroïde est d'aspect normal, on se porte en arrière du lobe thyroïdien droit, la recherche de parathyroïde est négative à ce niveau et c'est en disséquant l'artère thyroïdienne inférieure que l'on découvre une masse appendue à cette artère du volume d'une grosse noisette. Dissection de cette masse qui ressemble à un corps thyroïde aberrant et qui reçoit deux pédicules vasculaires. La recherche de parathyroïde ayant été négative, on se décide à pratiquer l'ablation de cette petite masse et l'examen extemporané montre que c'est dans cette masse que se trouve un adénome parathyroïdien.

On se reporte alors en arrière du lobe thyroïdien gauche et c'est là que, à la partie inférieure contre le récurrent dans la trifurcation thyroïdienne inférieure, se trouve une parathyroïde d'aspect normal qui est biopsée. Fermeture avec un petit drainage médian.

Examen anatomo-pathologique (Dr Daumas) :

Le premier prélèvement est constitué par une formation nodulaire du volume d'une bille, bosselée, de couleur rougeâtre et de consistance molle. A la coupe, le centre est occupé par un tissu d'aspect nécrotique, plusieurs petits nodules bien individualisés s'organisent en périphérie. Les plans de coupe montrent qu'il s'agit d'un adénome parathyroïdien dont le centre est occupé par un magma de cristaux cholestéroliniques. La tumeur est bien encapsulée par une coque scléreuse qui la sépare du tissu adipeux avoisinant, elle est constituée de plusieurs petits lobules. La structure est trabéculaire ; les cordons et les travées de cellules à cytoplasme abondant, faiblement acidophile contiennent des vacuoles de glycogène nombreuses optiquement vides, elles sont souvent séparées par des vaisseaux ou des axes conjonctifs grêles. Par place, les éléments cellulaires ont un aspect plus clair, en d'autres points ils s'organisent pour former de véritables vésicules contenant une colloïde claire. De nombreux histiocytes macrophages sont visibles.

Le deuxième prélèvement a intéressé une parathyroïde d'aspect normal constituée par de petits cordons de cellules claires dans une atmosphère adipeuse englobant de nombreux vaisseaux congestifs.

Conclusion : adénome parathyroïdien trabéculaire à cellules principales.

Suites opératoires immédiates :

Le lendemain disparition de l'asthénie et des douleurs rachidiennes ; la calcémie est à 98 mg. Au 10e jour, la calcémie est à 95 mg (tableau 4).

Tableau 4

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/24 h	Phosphaturie g/24 h
19-3-66	98			
21-3-66	90	30	80	70
24-3-66	91	32	96	250
28-3-66	95	38	75	510
31-3-66	102	29	103	276
4-4-66	97	36	120	370
6-4-66	100	45	133	64

Un signe de Chvostek positif, des paresthésies avec picotement sur tout le corps prédominant au niveau de la bouche, des mains et des pieds, accompagnées d'anxiété, persistent durant deux mois, sans crise de tétanie. Un traitement par calcium et calcamine amène la disparition de ces troubles en juin 1966.

Mais le syndrome psychique va s'aggraver, la malade est anxieuse, préoccupée par sa maladie, en octobre 1966 elle fait un véritable délire nécessitant son admission en maison de santé psychiatrique. Il s'agit d'un délire polymorphe (hypocondriaque, de jalousie et de persécution), elle est victime d'une machination organisée par son médecin et par son mari, « elle se décalcifie », des « concrétions calcaires sortent par ses yeux, ses oreilles, ses os »...

Son état général est bon, l'examen neurologique est normal, l'électroencéphalogramme montre : une désynchronisation de l'électrogénèse en rapport avec l'état de tension et d'inquiétude de la malade. La calcémie est normale. Sous traitement calci-magnésien, thymoanaleptique et neuroleptique, l'évolution est favorable et la malade sort guérie un mois plus tard.

Suites secondaires :

En décembre 1967, 21 mois après l'intervention, la malade va bien, n'a plus de troubles psychiques, de douleurs. Les derniers examens : calcémie 95 mg, phosphorémie 34 mg, calciurie 167 mg par 24 h.

En résumé :

Forme d'évolution lente d'hyperparathyroïdie avec asthénie depuis 20 ans, puis lithiase rénale et enfin troubles psychiques, chez laquelle la méconnaissance du diagnostic amena une néphrectomie puis un traitement pour scoliose. L'adénome est palpable au cou ; la calcémie subit des variations importantes de 130 à 98 mg la semaine précédant l'intervention !

L'exérèse d'un adénome cervical amène une amélioration des troubles fonctionnels mais persistance et aggravation des troubles psychiques malgré une calcémie normale ; ces troubles ne cèdent qu'à un traitement psychiatrique intensif. Deux ans après l'intervention, la malade est guérie.

OBSERVATION N° 9

Mme M..., née le 3 avril 1934, dentiste, mariée, deux enfants.

En octobre 1965, apparition de crises de colique néphrétique gauche : deux ou trois petites crises subintrantes avec hyperthermie à 40°, urines troubles, amaigrissement de 6 kg en une semaine ; les urines contiennent de nombreux leucocytes, quelques hématies, de très nombreuses cellules épithéliales, densité 1.017 ; azotémie 0,45 g, vitesse de sédimentation 54-96 ; une urographie intraveineuse révèle une néphrocalcinose bilatérale (fig. 21).

Devant ces lésions radiologiques, la malade est hospitalisée dans le service du Professeur Vague pour pratiquer un bilan, à la recherche d'une hyperparathyroïdie primitive.

Clinique :

Pas d'asthénie, de polyurie ; pas de signe digestif mais depuis 2-3 ans des lombalgies attribuées à une scoliose professionnelle ; ces lombalgies se sont accrues depuis 2 mois et s'étaient accrues lors des grossesses en 1962 et 1965.

L'examen est négatif, pas de tumeur cervicale palpable, la tension artérielle 10/7.

Biologique :

La calcémie moyenne est à 109 mg, la phosphorémie à 25 mg, calciurie moyenne 253 mg/24 h (tableau 5).

Tableau 5

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/24 h	Phosphaturie g/24 h
12-11-65	123	22	402	0,570
24- 1-66	110	28		
27- 1-66	112		225	0,83
28- 1-66	112		210	0,81
29- 1-66	110	28	114	1,02
31- 1-66	110	26	207	1,41
1- 2-66	105	26	172	0,98
12- 2-66	107	26	188	1,55
19- 2-66	115	20		
10- 3-66	96	22		
7- 5-66	106	21	477	
8- 5-66	98	30	282	

Phosphatases alcalines 1,6 et 2 U.B. ; azotémie 0,34 g, protidémie 66 g ; ionogramme sanguin : sodium 135 mEq, chlore 104 mEq, potassium 3,9 mEq ; uricémie 75 mg ; P.S.P. : élimination après 15' : 18 %, après 70' : 37 %, élimination totale :

55 % ; urée urinaire 14 g par litre ; numeration-formule : globules rouges 4.200.000, globules blancs 6.300, poly-neutro 56 ; éosino 2, grands lymphocytes 21, petits lymphocytes 19, monocytes 2, 17-cétostéroïdes 5 mg ; 17 C.H. 2,2 mg ; créatinine 1 g, iodémie protidique 7,9 gamma.

Radiologique :

Les mains et le crâne ne montrent pas de lésion. Le rachis : légère scoliose lombaire à convexité gauche, déminéralisation discrète. Le bassin : petite zone de décalcification bilatérale au niveau des têtes fémorales. Le reste du squelette est normal. Les radios dentaires montrent une lamina dura irrégulière.

Radio-cinéma de l'œsophage cervico-thoracique (Dr Padovani) : « discrète empreinte sur le bord droit de l'œsophage en C6-C7 particulièrement nette lors des mouvements de rotation de la tête vers la gauche ».

Le fond d'œil est normal, l'examen à la lampe à fente ne révèle aucun trouble des milieux transparents de l'œil.

L'électroencéphalogramme est normal.

Antécédents :

Migraines depuis l'âge de 14 ans, à 17 ans primo-infection, à 24 ans crise de R.A.A. traitée durant 2 mois par des corticoïdes, pas de séquelle. Deux grossesses, pas d'antécédents familiaux notables.

Les crises de colique néphrétique vont se répéter toujours du côté gauche sans hématurie, sans émission de calcul. L'amaigrissement se poursuit, il est de 7 kg en tout. La malade consulte alors le Professeur Grisoli et l'intervention est décidée.

Le 9 mai 1966, intervention (Pr Grisoli) :

Anesthésie générale, penthotal-curare, intubation, fluotane-oxygène (Dr Bilet).

Incision de thyroïdectomie, ouverture de la loge thyroïdienne par section transversale des sterno-cléido-hyoïdiens et sterno-thyroïdiens.

L'exploration du côté gauche est faite en premier car on a cru sentir à bout de doigt une petite masse à la partie moyenne et postérieure du lobe thyroïdien, en réalité il s'agit d'une irrégularité du corps thyroïde. Deux parathyroïdes de taille normale, de couleur claire sont repérées, une sur la face antérieure de la division de l'artère thyroïdienne inférieure, l'autre au pôle inférieur du lobe, loin du récurrent, l'artère thyroïdienne inférieure est de taille normale.

L'exploration du côté droit ne permet pas de trouver une parathyroïde normale, une première masse repérée contre l'œsophage au niveau du pôle inférieur est en réalité une aberrance thyroïdienne, elle est de la taille d'un haricot et c'est elle qui a pu donner l'impression œsophagienne repérée sur l'examen baryté. Une deuxième lésion de 15 mm de long est trouvée un peu plus bas entre le récurrent et la carotide, il s'agit d'un ganglion lymphatique. Une troisième masse, sphérique, brune, de 1 cm de diamètre, assez dure, est repérée dans un sillon du lobe thyroïdien en face de la division de l'artère thyroïdienne inférieure qui est de taille normale. Cette petite masse est retenue contre le corps thyroïde par un feutrage celluleux dense.

L'examen histologique extemporané indique qu'il s'agit d'un adénome parathyroïdien. L'aspect anatomique ne permettait pas d'affirmer avec certitude la nature de cette masse, sphérique, qui n'est pas de la teinte rougeâtre habituelle, on ne voit pas de hile. L'artère parathyroïdienne n'est pas repérée, fermeture habituelle sous aspiration continue de la loge droite.

Examen anatomo-pathologique (Dr Lieutaud) :

Différents plans de coupes examinés à la congélation et après inclusion à la paraffine ont porté sur des fragments ganglionnaires lymphoïdes et des fragments thyroïdiens dont la morphologie ne présente pas de modification pathologique évidente.

L'un des prélèvements a porté sur une formation nodulaire de la taille d'un pois, bien limitée, rougeâtre. Elle est constituée histologiquement par des cordons ou des travées d'éléments cellulaires polygonaux, déformés par pressions réciproques. Ces cellules ont un noyau central, un cytoplasme clair, optiquement vide (fig. 6). La lésion est sillonnée de quelques tractus conjonctifs très grêles, comportant quelques vaisseaux réalisant fréquemment des structures endocrinoïdes. Il n'y a pas d'atypie morphologique suspecte. A noter en périphérie l'existence d'une coque collagénique qui paraît assez bien définie et limite la lésion.

Conclusion : ces images sont celles d'un adénome parathyroïdien morphologiquement bénin.

Suites opératoires immédiates :

Elles sont simples ; sous traitement calcamine, calcium, une injection de Stérogyl 15, la calcémie passe à 91 mg le lendemain de l'intervention.

Tableau 6

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/24 h
10-5-66	94	40	124
11-5-66	99	45	
12-5-66	86	45	393
13-5-66	98	48	292
14-5-66	100	56	250
16-5-66	114	46	172
18-5-66	101	46	
20-5-66	94	43	206

Le 16 mai un surdosage thérapeutique amène des vomissements, la diminution du traitement substitutif ramène la calcémie à la normale (tableau 6).

En juillet 1966, deux mois après l'intervention, petits signes d'hypoparathyroïdie avec signes de Chvosteck, fourmillements des doigts, des lèvres ; on augmente le traitement substitutif et les signes disparaissent.

Suites éloignées :

Elle est revue en novembre 1967, 1 an et demi après l'intervention, elle est en excellent état général, elle n'a plus eu de colique néphrétique, de lombalgie, a repris un poids et un appétit normaux. Les derniers examens : calcémie 90, phosphorémie 35, tension artérielle 10,5, les urines sont stériles, les radiographies de l'arbre urinaire sans préparation montrent une persistance de la néphrocalcinose qui est identique à l'état pré-opératoire.

En résumé :

Il s'agit d'une forme rénale d'hyperparathyroïdie chez laquelle, lors de la première manifestation clinique, alors que la calcémie est peu élevée, existe déjà une néphrocalcinose.

L'exérèse d'un adénome cervical amène la guérison des signes cliniques et biologiques mais la néphrocalcinose demeure inchangée.

OBSERVATION N° 10

Mme Sab... Fernande, âgée de 44 ans.

En août 1964, elle est hospitalisée dans le service du Professeur Poinso pour des troubles digestifs avec altération de l'état général.

Depuis juin 1962, elle a présenté trois épisodes de douleurs épigastriques permanentes à recrudescence post-prandiale accompagnées de vomissements. Elle se plaint d'une asthénie extrême avec inappétence et d'œdèmes malléolaires transitoires.

L'examen clinique est normal.

L'examen biologique :

Azotémie 0,39 g ; glycémie 0,85 g ; globules rouges 3.560.000, globules blancs 7.600, poly-neutro 83 ; vitesse sédimentation 52-100 ; protidémie et électrophorèse normales.

Dans ses antécédents :

Typhoïde en 1938, et des troubles neurotoniques anciens qui, ajoutés à la notion d'un conflit familial, paraissent justifier un examen psychiatrique et font conclure à l'origine névropathique des troubles digestifs.

Cependant, un électro-encéphalogramme le 12-8-64 met en évidence des tracés anormaux traduisant une altération cérébrale diffuse prédominant sur les structures de la base et latéralisée à droite, anomalie pouvant être en rapport avec un syndrome méningo-encéphalitique ou une tumeur de la fosse postérieure.

L'examen du fond de l'œil ne montre pas de stase papillaire.

La gamma-encéphalographie révèle une hyperactivité en foyer dans la région parasagittale droite.

L'examen chimique et cyto-bactériologique du liquide céphalorachidien est normal.

Un nouvel électro-encéphalogramme le 15-9-64 montre une amélioration très nette des tracés avec diminution importante de la souffrance cérébrale diffuse, persistance de signes de labilité cérébrale importante et asymétrie entre les deux hémisphères.

En raison de la très rapide et très nette amélioration des signes électriques, l'exploration n'est pas poussée plus avant et la malade regagne son domicile où elle reprend peu à peu une vie normale.

En février 1966, de nouveaux troubles surviennent, vertiges, bourdonnements d'oreille, anxiété, crampes musculaires et douleurs épigastriques ; on découvre une élévation de l'azotémie à 1,40 g/l et une anémie à 2.660.000 globules rouges. Elle est de nouveau hospitalisée dans le service du Professeur Poinso pour bilan rénal.

A l'interrogatoire :

On retrouve les mêmes symptômes, une accentuation de la polydipsie avec polyurie, une douleur lombaire droite, des crampes dans les mollets, un amaigrissement récent de 11 kg.

A l'examen :

Il existe au niveau des régions oléocrâniennes des nodosités sous-cutanées dures, mobiles, indolentes, sans modification des téguments. Ces modifications apparues depuis 2 mois se développent vers les avant-bras, tandis que des formations semblables apparaissent au niveau des régions rotuliennes. Ces constatations font d'abord évoquer le diagnostic de goutte tophacée secondaire à l'insuffisance rénale, mais les radiographies des deux coudes montrent des images nuageuses, partiellement calcifiées avec une image géodique du bord supérieur de l'olécrâne, intégrité des interlignes articulaires et de la trame osseuse.

Cette calcinose sous-cutanée fait rechercher une hyperparathyroïdie, d'autant plus que l'examen du cou permet de retrouver à gauche l'existence d'un nodule arrondi, gros comme une cerise. La tension artérielle est à 10/5.

Bilan biologique :

Il confirme l'insuffisance rénale et met en évidence un syndrome d'hyperparathyroïdie : azotémie 1,07 g ; concentration uréique 7,5 g ; uricémie 75 mg ; clearance de l'acide urique 7,08 ; calcémie 108 mg de moyenne, phosphorémie 47 et 30 mg ; calciurie entre 190 et 374 mg/24 h ; phosphaturie 730 mg/l ; clearance du phosphore 10,3 mml/mn. Vitesse de sédimentation 54/100 ; électrophorèse : albumine 46, globulines : alpha 1 : 5 ; alpha 2 : 12 ; bêta 17 ; gamma 20 ; compte d'Addis : hématies 2.800 ; leucocytes 150.000. Un régime pauvre en calcium poursuivi durant 5 jours ne réduit ni la calcémie, ni la calciurie.

Bilan radiologique :

Déminéralisation diffuse du squelette : au niveau du crâne, au niveau des mains avec aspect « mité » des houppes phalangiennes. Disparition de la lamina dura.

Les ombres rénales sont de taille et de morphologie normale, pas de néphro-calcinose ni de lithiase.

Le transit gastro-duodénal est normal.

Les clichés de la région pancréatique ne montrent pas de calcification.

L'examen radio-cinématographique de l'œsophage cervico-thoracique ne révèle pas d'anomalie.

Par ailleurs, le tubage duodénal, après injection de sécrétine, montre une diminution du taux de lipase (248 unités à la centième minute ; 640 à la quarante-cinquième minute).

L'électrocardiogramme est normal.

Le 8 juin 1966, intervention (dans le service du Professeur F. Carcassonne : Dr Rampal).

Sous anesthésie générale.

Cervicotomie transversale, découverte d'un adénome parathyroïdien inférieur gauche du volume d'un abricot, de couleur brun-jaune refoulant vers la droite le corps thyroïde. Ablation de l'adénome après isolement du récurrent gauche. On laisse en place une parathyroïde normale située à côté de l'adénome. Fermeture sur une lame ondulée dans la loge.

Examen anatomo-pathologique (Dr Lebreuil) :

Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur ferme, pesant 16 g, oblongue (4 cm sur 2,5 cm) entourée d'une capsule (fig. 1). La tranche de section montre un tissu compact, homogène, blanchâtre, semé de petits foyers plus congestifs.

Histologiquement, on observe une prolifération de cellules parathyroïdiennes à cytoplasme clair, mal limitées par une membrane inconstamment visible. Les noyaux sont réguliers, clairs, vésiculeux, arrondis ou ovalaires, sensiblement réguliers, sans mitose. Elles sont groupées en vastes plages, en lobules ou en travées, selon les secteurs. La vascularisation est assurée par un abondant réseau capillaire, tantôt capillaires vrais, munis d'une tunique endothéliale, tantôt sinusoïdes à revêtement discontinu. Dans les secteurs les plus vascularisés, la tumeur prend une architecture nettement endocrinienne. La membrane collagène périphérique est partout respectée. L'architecture et l'aspect cytologique sont en faveur d'un adénome parathyroïdien à cellules principales histologiquement bénin (fig. 7).

— L'analyse d'un nodule sous-cutané montre un tissu conjonctif assez dense avec des dépôts amorphes englobant de

très nombreux cristaux d'urate entourés de cellules fusiformes et cellules géantes, image évocatrice d'un tophus goutteux.

— La biopsie osseuse montre un os de structure normale.

Les suites opératoires immédiates :

Elles sont simples, sous traitement par calcium intraveineux, la calcémie passe à 128 mg le 2e jour, puis à 100 mg le 6e jour post-opératoire, elle est à 90 mg le 17 juin, 78 mg le 24 juin. Amélioration très nette de l'état général, reprise de poids, disparition de l'asthénie et des troubles digestifs. Dans les jours suivant l'intervention, fonte rapide et massive des tuméfactions sous-cutanées. Le 3 juillet, la malade ayant omis sa prise quotidienne de calcium signale quelques paresthésies nocturnes des extrémités et quelques crampes musculaires.

Un mois après l'intervention, les signes biologiques d'insuffisance rénale demeurent inchangés ; azotémie entre 0,90 g et 1,05 g ; uricémie 84 mg ; clearance de la créatinine 9,84 ml par minute.

La malade fait un nouveau séjour dans le service du Professeur Poinso en octobre 1966, elle se plaint de douleurs de la hanche et du cou-de-pied gauche. Son état général est bon, elle n'a plus eu d'asthénie, de troubles digestifs. Les nodosités sous-cutanées ont disparu complètement deux mois après l'intervention. Il persiste une polydipsie et une polyurie atteignant 2 litres. L'examen clinique est normal en dehors d'une élévation tensionnelle modérée 16,5/7. Sur le plan biologique : calcémie 78 mg, phosphorémie 39 mg, calciurie 92 mg, phosphaturie 1,03 g ; phosphatase alcaline 15 U.B., azotémie 1 g, uricémie 17 mg, clearance de la créatinine 13 ml ; compte d'Addis : hématies 1.200 ; leucocytes 400. Vitesse de sédimentation 50/100.

En résumé :

Il s'agit d'une femme de 44 ans dont les troubles ont d'abord été digestifs avec une asthénie et une altération de l'état général puis constitution en 2 ans d'une insuffisance rénale avec une azotémie passant de 0,39 g à 1,40 g. Cette insuffisance rénale permet de faire le diagnostic d'hyperparathyroïdie. Il existait par ailleurs deux particularités assez rares, une tumeur palpable et surtout des nodosités sous-cutanées calcifiées. L'intervention permet l'ablation d'un adénome volumineux au cou. Les suites opératoires sont simples mais le pronostic reste sous la dépendance de l'insuffisance rénale et 6 mois après l'intervention, la tension était à 16,5, l'azotémie à un gramme, depuis la malade a été perdue de vue.

OBSERVATION N° 11

M. P..., né le 8 juillet 1941, étudiant, célibataire.

Le 14-2-1966, âgé de 25 ans, a une crise douloureuse abdominale faite de coliques diffuses où l'examen découvre un point douloureux lombaire droit. Une urographie pratiquée le lendemain montre à droite, en regard du calice supérieur, une petite zone de néphro-calcinose.

Le Docteur Benady l'adresse alors au Professeur Simonin pour rechercher une hyperparathyroïdie.

L'interrogatoire découvre :

En 1962, à l'âge de 21 ans, une crise de colique néphrétique droite, brève, dont le diagnostic n'est fait qu'*a posteriori*.

Depuis cette époque, émission d'urines laiteuses de façon paroxystique au cours de crises polyuriques.

Des douleurs osseuses au niveau du rachis lombaire, permanentes, exacerbées par la position assise ; il ne peut rester assis plus de deux heures. Ces douleurs existent depuis 4 à 5 ans et depuis deux ans, apparition de douleur de la hanche droite à la fatigue.

Depuis 1965, asthénie très importante, continuelle, entraînant de petits troubles psychiques de type dépressif : « il broyait du noir à longueur de journée ».

Par ailleurs, crampes musculaires douloureuses dans les membres inférieurs et les bras depuis 3 mois.

Troubles dyspeptiques : brûlures d'estomac, aérophagie, constipation.

Pas de polydipsie, pas d'inappétence ni d'amaigrissement.

Céphalées occipitales accentuées par la flexion antérieure de la tête.

Enfin, il existe depuis l'enfance l'habitude alimentaire de boire plus d'un litre de lait par jour.

Le bilan clinique :

est négatif, la tension artérielle a 14 de maxima. Pas de tumeur cervicale palpable.

Le bilan biologique :

Calcémie moyenne 106 mg ; phosphorémie moyenne 28 mg, calciurie moyenne 395 mg/24 heures (tableau 7).

Tableau 7

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/24 h	Phosphaturie g/24 h
21-2-66	104	26,5	280	2,56
1-3-66	108	21,7	227	1,03
18-3-66	104			
16-4-66	115		472	
2-6-66	102	44	520	2,31
23-6-66	104	22,5		

Phosphatases alcalines 4,4 U.B. ; azotémie 0,33 g ; clearance de la créatinine 147 ml/minute ; clearance de l'urée : clearance moyenne 67,3, pourcentage d'épuration 90 % ; protidémie : 64,5 g ; ionogramme sanguin : sodium 141 mEq, potassium 4,5 mEq, chlore 107 mEq, glycémie 0,96 g, numération-formule : globules rouges 4.800.000 ; globules blancs 7.900, poly-neutro 48, éosino 5, baso 1, monocytes 4, lymphocytes 41, monocytes hyperbaso 1.

Urines : rares leucocytes, absence de cylindre, d'hématie, quelques cristaux.

Un test au phytate montre une diminution de la calciurie (tableau 8) :

Tableau 8

le 1-6-66, premier jour d'absorption :	calciurie 329 mg/24 h
le 2-6-66	310 mg/24 h
le 3-6-66	242 mg/24 h
le 4-6-66	253 mg/24 h
le 5-6-66	187 mg/24 h

Bilan radiologique :

Les radiographies dentaires montrent une lamina dura très amincie, parfois interrompue.

Les mains : pas de lésions.

Radio-cinéma de l'œsophage cervico-thoracique (Dr Padovani) : il existe une empreinte à gauche, assez nette, allongée, à la hauteur de C.6-C.7.

Le 28 juin 1966, intervention (Pr Grisoli) :

Sous anesthésie générale et intubation (Dr Bilet).

Incision de thyroïdectomie, ouverture de la loge thyroïdienne par section des sterno-cléido-hyoïdiens et dissection des muscles sterno-thyroïdiens. Les deux lobes sont explorés, l'artère thyroïdienne inférieure droite est nettement plus volumineuse que la gauche.

Sur cette constatation, on commence la recherche de la lésion par le côté droit. Découverte du récurrent, on reconnaît aisément une parathyroïde très grosse, graisseuse, au bord postérieur du lobe thyroïdien en position moyenne. On croit trouver une deuxième glande encapuchonnée de graisse à l'une de ses extrémités, très volumineuse (grain de café) au pôle inférieur, contre le récurrent, il s'agit en réalité d'un ganglion lymphatique. La seconde parathyroïde, très petite, est reconnue sous la crosse de la thyroïdienne inférieure. Le diamètre de l'artère thyroïdienne inférieure est en rapport avec l'existence d'un fort contingent artériel à destinée trachéale.

L'exploration du côté gauche permet de repérer rapidement une petite masse postérieure, au contact du rachis, au-dessus de la crosse artérielle, masquée par une lame cellulo-adipeuse qui doit être incisée. Le bord postérieur du lobe gauche, très développé, atteint le bord gauche de l'œsophage et cache le récurrent qui a été repéré plus bas. La dissection isole facilement une masse ovalaire, placée derrière le bord thyroïdien et le bord gauche de l'œsophage. L'aspect anatomique de la lésion est caractéristique, masse ovalaire, bien encapsulée, brun rougeâtre foncé, ferme mais beaucoup plus souple que le corps thyroïde avec un petit chapeau graisseux à son bord inférieur qui représente le hile. L'artère parathyroïdienne bien reconnue est de la taille d'un fil de nylon 00. L'histologie confirme le diagnostic d'adénome parathyroïdien. La seconde parathyroïde n'est pas trouvée de ce côté. Aspiration par drain de la loge gauche, fermeture habituelle.

Examen anatomo-pathologique (Pr Payan) :

La tumeur pèse 0,60 g environ ; mesure 16/6 mm, elle est de forme oblongue, de coloration brun-rougeâtre à la coupe et très hémorragique ; à l'un de ses pôles se situe un hile vasculaire (fig. 1).

Du point de vue histologique, on est en présence de nappes cellulaires compactes affectant une disposition générale trabéculée ; en de nombreux champs cependant, les élémeents se disposent autour d'une petite cavité centrale pour donner un aspect acineux. Ce sont des cellules petites, isomorphes, à noyau arrondi, régulier, hyperchromatique sans anomalie ni mitose ; le cytoplasme est assez réduit, parfois peu chromophile avec des limites cellulaires mal définies, plus souvent clair, optiquement vide, de contour mieux précisé. Par places, les éléments plus volumineux se caractérisent par un cytoplasme plus abondant, homogène, éosinophile ; les noyaux peuvent alors avoir une apparence picnotique.

Les cavités acineuses ont une lumière optiquement vide ou partiellement occupée par une sérosité faiblement éosinophile.

On note en périphérie une mince lame conjonctive qui encapsule la lésion ; elle est parcourue par ailleurs de tractus conjonctivo-vasculaires d'importance inégale selon les champs avec présence de fins capillaires au contact desquels les éléments peuvent réaliser un agencement endocrinoïde.

Conclusion : adénome parathyroïdien comportant les différents éléments (cellules principales, cellules claires, cellules éosinophiles) caractéristiques de ce type pathologique (fig. 5).

Suites opératoires immédiates :

Elles sont simples. Le lendemain, disparition de l'asthénie, des douleurs osseuses et des crampes musculaires. Sous traitement calcium + calcamine, le deuxième jour il existe un signe de Chvostek positif qui va persister jusqu'au 15e jour sans signe de Trousseau, sans fourmillement des extrémités. Le 3e jour : la calcémie est à 92 mg, la phosphorémie 46 mg ; le 6e jour : calcémie 91 mg, phosphorémie 38 mg.

En octobre de la même année, calcémie 88 mg ; phosphorémie 36 mg, réabsorption tubulaire du phosphore 79 % ; clearance du phosphore 16,6 ; clearance de la créatinine 82, azotémie 0,40 g.

Suites éloignées :

Nous l'avons revu en novembre 1967, 17 mois après l'intervention. Il a eu pendant plusieurs mois des urines laiteuses, de façon intermittente, ce phénomène ne s'est plus reproduit depuis 1 an. L'asthénie et les douleurs lombaires ont complètement disparu, mais reprise de douleurs à la hanche droite à la fatigue, de rachialgies attribuées à un terrain rhumatismal.

La calcémie est à 100 mg, phosphorémie 35 mg, calciurie 180 mg/24 h, phosphaturie 2,40 g par litre. Azotémie 0,45. La radio de l'arbre urinaire sans préparation ne montre pas de calcification urinaire, la petite zone de néphrocalcinose a disparu.

La tension artérielle est à 12/8.

En résumé :

Il s'agit d'une forme rénale de l'hyperparathyroïdie ayant commencé chez un homme jeune s'accompagnant d'asthénie et de douleurs osseuses. Le bilan biologique a révélé une calcémie peu élevée mais une calciurie importante. L'intervention a permis de découvrir un adénome parathyroïdien du même côté que l'empreinte œsophagienne, du côté opposé à une artère thyroïdienne inférieure augmentée de taille. Les suites opératoires ont été simples, les résultats secondaires sont bons.

OBSERVATION N° 12

M. Rou..., né le 10 juin 1947, étudiant, célibataire.

Le début des troubles a lieu à l'âge de 17 ans, en juin 1964, par une crise douloureuse lombaire gauche irradiant vers l'abdomen, dans la fosse iliaque gauche, s'accompagnant d'hyperthermie et de vomissements, durant deux à trois jours qui est étiquetée d'abord indigestion. L'analyse des urines, cependant, montre des traces d'albumine, le compte d'Addis est normal.

En mars 1965, il a une hématurie ; une urographie montre un calcul du bassinet gauche ; traitement médical.

En juin 1965, colique néphrétique gauche ; une nouvelle urographie montre un calcul de l'uretère pelvien gauche juxta-méatique avec un discret retentissement en amont. Le traitement médical ne suffit pas à évacuer ce calcul et le 17 août 1965, après tentative par voie endoscopique, ablation du calcul par taille vésicale (Dr Farnarier).

Entre août 1965 et octobre 1966, il n'a plus de colique néphrétique ni d'hématurie ; il élimine cependant deux petits calculs et a fréquemment du sable dans les urines. Un abdomen sans préparation, en juin 1966, montrait deux images opaques aux rayons X, de la taille d'un grain de mil sur la douzième côte à gauche ; ces images ont disparu sur l'urographie de septembre 1966 qui est normale.

Le 28 octobre 1966, il entre dans le service du Professeur Vague, à la Conception, adressé par le Docteur Nicolino, pour un bilan phosphocalcique à la recherche d'un adénome parathyroïdien chez ce sujet jeune porteur d'une lithiase rénale à répétition.

Cliniquement :

Le malade signale une asthénie antérieure de quelques mois aux premières crises de colique néphrétique et une fatigabilité intellectuelle. Pas de signe osseux ni de signe digestif. Polydipsie très importante avec polyurie depuis plusieurs années.

Antécédents : maladie de Scheuermann ayant débuté vers 11 ans entraînant le port d'un lombostat pendant 2 ans ; méningite lymphocytaire à 6 ans, scarlatine, appendicite, fracture du bras par chute.

Pas d'antécédent familial notable.

L'examen :

est négatif, pas de tumeur cervicale palpable. La tension artérielle est à 15 de maxima.

Bilan biologique :

Calcémie moyenne 109 mg ; phosphorémie moyenne 34 mg ; calciurie moyenne 478 mg/24h (tableau 9).

Tableau 9

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/24 h	Phosphaturie g/24 h
20- 5-65	109	35		
22- 6-65	111	42	716	
15- 9-65	107	36	577	
25- 5-66	115	40		
14- 9-66	110	40	462	
29-10-66	110	31		
31-10-66	110		470	2,67
1-11-66	106	34	147	2,44
2-11-66	106	34	300	2,39
22-11-66	110	37		

Phosphatases alcalines 4,8 et 8,8 U.B.

Azotémie 0,33 g ; uricémie 75 mg ; glycémie 0,80 g.

Un test au phytate ne montre pas de chute de la calciurie (tableau 10).

Tableau 10

Date	Calcémie	Calciurie
2-11-66	106	300
3-11-66	109	220
4-11-66	109	128
5-11-66	103	315
6-11-66	106	330

Une épreuve au cortancyl : est en faveur de l'hyperparathyroïdie puisque la calcémie augmente sous cortancyl et passe à 122 et 119 mg.

Bilan radiologique :

Les radiographies du squelette ne montrent rien de particulier si ce n'est quelques micro-géodes sur les os du carpe ; les radiographies dentaires avec étude de la lamina dura : celle-ci a plus ou moins disparu par endroits .

Transit gastro-duodénal : pas d'image de lésion ulcéreuse

Radio-cinéma de l'œsophage cervico-thoracique (Dr Padovani) : encoche discrète et transitoire au niveau de la 7e vertèbre cervicale à droite.

Electromyogramme : tracés normaux.

Le 22 novembre 1966, intervention (Pr Grisoli) :

Sous anesthésie générale (Dr Bilet), cervicotomie horizontale, section des muscles sous-hyoïdiens. Les deux artères thyroïdiennes inférieures sont de même calibre.

L'exploration du côté droit permet de découvrir un petit adénome, brun-rouge, typique de couleur, de forme bilobée comme une petite haltère, situé en face d'une vallée creusée au bord postérieur du lobe thyroïdien mais parfaitement séparé de lui, reposant dans un nid de lobules adipeux. Son artère et sa veine sont longues et volumineuses et proviennent d'une branche de distribution thyroïdienne de l'artère thyroïdienne inférieure.

Vu la petite taille de l'adénome, on recherche une deuxième tumeur, mais rien ne lui ressemble et plusieurs biopsies extemporanées sont négatives.

Les trois autres parathyroïdes sont retrouvées normales.

Examen anatomo-pathologique (Dr Lieutaud) :

Les coupes pratiquées à la congélation et après inclusion à la paraffine ont porté sur un adénome parathyroïdien mesurant 2 cm de long environ sur 8 mm de large. Il est composé , essentiellement, de cellules arrondies dont le cytoplasme plus ou moins abondant est quelquefois assez clair. Il est toujours disposé régulièrement autour des éléments cellulaires. Cette lésion est sillonnée d'axes conjonctifs qui lui donnent un aspect lobulé ou trabéculé suivant les points. Ces axes conjonctifs comportent de nombreux capillaires quelquefois congestifs, assez volumineux. En périphérie, cette lésion est limitée par une coque très discrète, mal individualisée le plus souvent, de type collagénique ou congestif. En périphérie encore de cette lésion, on rencontre un tissu adipeux de morphologie normale.

Du point de vue cellulaire, cette lésion comporte un certain degré d'anisocytose et les noyaux de taille quelquefois inégale répondent à des éléments de morphologie différente. Il n'y a cependant pas de mitose et l'existence de cette irrégularité nucléaire ne surprend pas au niveau d'une glande endocrine active.

Conclusion : ces images sont celles d'un adénome parathyroïdien morphologiquement bénin.

Suites opératoires immédiates :

Elles sont simples, traitement par calcamine et calcium. Le lendemain de l'intervention, la calcémie est à 92 mg, la phosphorémie à 21 mg (tableau 11).

Tableau 11

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/24 h
23-11-66	92	24	305
24-11-66	93	29	183
25-11-66	84	37	
26-11-66	90	45	
27-11-66	99	41	
29-11-66	101	38	
2-12-66	103	43	
12-12-66	96	33	
29-12-66	93	32	137

La polydipsie diminue très nettement en quelques jours, la fatigabilité disparaît ainsi que l'asthénie dans les semaines suivant l'intervention.

Suites éloignées :

Nous l'avons revu en décembre 1967, 1 an après l'intervention, il est en excellent état général, il n'a plus eu d'asthénie, la polydipsie est très réduite. Il a eu, le mois précédent, des lombalgies avec une sensibilité lombaire à la palpation et une hématurie microscopique, les radiographies de l'arbre urinaire sans préparation et l'urographie sont normales. Sa tension demeure à 15 de maxima.

En résumé :

Il s'agit d'une forme rénale pure ayant débuté chez un adolescent, se manifestant par une lithiase rénale à répétition avec hypercalcémie et hypercalciurie. L'intervention amène l'ablation d'un adénome cervical, les suites opératoires sont simples ; il est à noter cependant que la tension artérielle demeure élevée pour un sujet de cet âge.

OBSERVATION N° 13

M. Bor..., né le 13 juin 1936, mineur, marié, 3 enfants.

Malade de 30 ans, yougoslave, en France depuis quelques mois. Entre dans le service du Professeur Grisoli le 4 novembre 1966 pour lithiase rénale droite à répétition, adressé par le Docteur Martin-Laval.

Il a eu, le mois précédent, une crise de colique néphrétique ; l'urographie montre une micro-lithiase calicielle prédominant au niveau des calices supérieur et inférieur du rein droit.

Dans ses antécédents, en 1964 : des crises de colique néphrétique droite.

L'interrogatoire :

révèle l'absence d'un syndrome de polyurie-polydipsie, l'absence d'asthénie, pas de douleur osseuse mais quelques douleurs épigastriques d'apparition récente et un amaigrissement de 10 kg en quelques mois. L'interrogatoire est cependant difficile, car M. Bor... parle et comprend assez mal le français.

A l'examen :

Pas de tumeur cervicale palpable, tension artérielle 13/8, pouls 70.

Bilan biologique :

La calcémie moyenne est à 122 mg, phosphorémie moyenne 28 mg, calciurie moyenne 497 mg/24 h (tableau 12).

Tableau 12

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/24 h	Phosphaturie g/24 h
5-11-66	109	24	380	1,50
17-11-66	105	28		
18-11-66	110	17	700	
28-11-66	130		997	
29-11-66	125		455	
1-12-66	132		375	
2-12-66	128	44	75	
7-12-66	134			

Phosphatases alcalines 6,1 U.B., acides 0,3 U.B. ; vitesse de sédimentation 8-19 ; numération-formule : globules rouges 4.750.000, globules blancs 6.800, poly-neutro 56, éosino 2, mono 7,

petits lymphocytes 12, grands lymphocytes 3. Les urines montrent des leucocytes très nombreux altérés, en amas, quelques hématies, quelques cellules rondes, de nombreux cylindres granuleux, un dépôt abondant de phosphate tricalcique.

Bilan radiologique :

Les radiographies du squelette ne montrent pas de lésion au niveau du crâne, des poignets et du rachis lombaire ; au niveau des mains : il existe une petite érosion corticale de la première phalange du 5e doigt et des micro-géodes au niveau des troisièmes phalanges. Les radiographies dentaires : la lamina dura a partiellement disparu.

Un radio-cinéma de l'œsophage et de l'estomac ne montre pas d'empreinte au niveau de l'œsophage mais il existe un ulcère duodénal.

Le 3 décembre, il a une nouvelle crise de colique néphrétique suivie de l'émission de petits calculs dont l'analyse montre qu'il s'agit de calculs d'oxalate de calcium.

Le 7 décembre 1966, intervention (Pr Grisoli) :

Sous anesthésie générale en circuit fermé et intubation (Dr Bilet).

Incision de Kocher, section des muscles sous-hyoïdiens, dissection des faces latérales du corps thyroïde, à droite, découverte d'un adénome de la taille d'une cerise au pôle inférieur du corps thyroïde, il est de couleur brun-rouge, situé presque en arrière de l'articulation sterno-claviculaire, il refoule en arrière le récurrent qui reprendra, après ablation de l'adénome, sa position normale ; l'artère thyroïdienne inférieure est de calibre supérieur à celle de l'autre côté. Le pédicule de cet adénome est constitué par une artère provenant de la thyroïdienne inférieure, une veine semble se jetter dans la veine thyroïdienne moyenne.

La recherche des autres parathyroïdes : montre une petite parathyroïde à droite située juste au-dessus de l'adénome, à gauche on trouve une parathyroïde en position moyenne.

Fermeture sur un drainage de Redon du côté droit.

Examen anatomo-pathologique (Dr Lebreuil) :

Adénome parathyroïdien de 2 cm sur 2,5 cm, pesant 4,8 g (fig. 1). Cet adénome est entouré par une capsule collagène très mince, il est également cloisonné par des travées conjonctivo-vasculaires. Il est constitué par une prolifération de cellules

très caractéristiques, qui pour la plupart sont de type principal, éosinophiles ou claires. On trouve aussi un nombre restreint de cellules « Rosarot ». Il ne semble pas exister d'élément « Wasserhelle ». La circulation endocrinoïde est extrêmement marquée. En périphérie de l'adénome on trouve une structure parathyroïdienne normale de type semi-compact à cellules claires. Il s'agit donc d'un adénome à cellules principales.

Suites opératoires immédiates :

Elles sont simples, le traitement consiste en 2 ampoules de calcium intra-veineux et 40 gouttes de calcamine pendant 4 jours. La calcémie passe de 134 mg avant l'intervention à 98 mg le 2e jour post-opératoire ; une semaine après elle est à 100 mg (tableau 13).

Tableau 13

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l
7-12-66 8 h	137	15
8-12-66 6 h	125	19
18 h	105	18
9-12-66 12 h	98	25
18 h	90	27
10-12-66	96	32
11-12-66	88	35
12-12-66	90	31
13-12-66	92	31
15-12-66	100	27

Il n'a pas eu de tétanie, seulement un petit signe de Chvostek légèrement positif le 3e jour post-opératoire. Il sort le 23 décembre 1966, sa calcémie est à 90 mg, sa phosphorémie à 29 mg. Un mois plus tard, son état général est excellent, il reprend son travail. Il a été depuis perdu de vue.

En résumé :

Il s'agit d'un homme de 30 ans, ayant une forme rénale micro-lithiasique avec colique néphrétique à répétition, associée à un ulcère duodénal. Les trois éléments du syndrome phospho-calcique sont retrouvés, hypercalcémie, hypo-phosphorémie, hypercalciurie. L'intervention permet de découvrir un adénome cervical droit. Les suites opératoires immédiates sont simples.

OBSERVATION N° 14

M. E..., né le 25 août 1932, médecin, célibataire.

• Le début des troubles remonte en 1957, à l'âge de 18 ans, par des crises de colique néphrétique droite qui sont tout d'abord étiquetées appendicite. Pendant 5 ans, elles ne se reproduisent plus.

• En 1962, à la suite d'un traumatisme lombaire, par chute, il présente une hématurie, une urographie intraveineuse révèle un calcul du rein droit. Dans les mois qui suivent, une nouvelle crise de colique néphrétique est suivie de l'émission spontanée d'un calcul.

• L'année suivante, en juin 1963, nouvelle crise de colique néphrétique droite suivie de l'émission d'un calcul, à l'analyse : calcul d'oxalate de calcium.

• En juillet 1965, nouvelle crise de colique néphrétique avec hématurie, une urographie intraveineuse révèle un calcul de l'uretère gauche ; ce calcul s'élimine spontanément.

• En juillet 1966, lors de son incorporation militaire, un bilan phosphocalcique montre une calcémie à 102 mg ; phosphorémie à 38 mg et un bilan osseux normal, il existe cependant une hématurie microscopique et une petite image lithiasique rénale.

— Devant ces crises de colique néphrétique de plus en plus répétées avec émission de calcul, on décide une exploration biologique à la recherche d'une hyperparathyroïdie, le malade est hospitalisé par le Docteur Nicolino dans le service du Professeur Vague.

A l'interrogatoire :

Pas d'asthénie mais une fatigabilité à l'effort, pas de douleur osseuse, pas de polydipsie ni de polyurie ; il a eu, en 1965, quelques douleurs épigastriques. Dans ses antécédents, il signale dans l'enfance 7 ou 8 injections de Stérogyl 15 pour « faiblesse ». Dans les antécédents familiaux, son père avait une lithiase biliaire, son grand-père est décédé d'un cancer à la vessie.

L'examen :

Pas de tumeur cervicale palpable, la tension artérielle est à 12,5/8.

Bilan biologique :

La calcémie moyenne est à 108 mg, phosphorémie 29 mg, calciurie moyenne 293 mg/24 heures (tableau 14).

Tableau 14

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/24 h	Phosphaturie g/24 h
3-10-66	112	32	363	0,707
4-10-66	111	31	276	0,492
28-11-66	107	22		
29-11-66	109	25	220	2,25
30-11-66	107	28	296	1,68
1-12-66	107		227	2,28

Azotémie 0,32 g ; glycémie 0,80 g ; uricémie 90 mg ; phosphatases alcalines 4,8 U.B. ; clearance du phosphore 15 ml/mn ; 21 ml/mn et 10 ml/mn ; réabsorption tubulaire du phosphore 80 %.

Un test au phytate ne montre pas de baisse de la calciurie (tableau 15).

Tableau 15

Date	Calcémie	Calciurie
5-12	109	198
6-12	104	154
7-12	109	207
8-12		187

Bilan radiologique :

Les radiographies du squelette ne montrent pas de lésion. L'étude de la lamina dura : elle a disparu par place au niveau des molaires, elle reste bien conservée autour des incisives et des canines.

Radio-cinéma de l'œsophage cervico-thoracique : il existe une empreinte nette, profonde mais inconstante au niveau de la 7e vertèbre cervicale droite.

L'examen à la lampe à fente : ne montre pas de calcification cornéenne.

L'électromyogramme : tracés normaux.

L'électro-encéphalogramme : tracés normaux.

Le 13 décembre 1966, intervention (Pr Grisoli) :

Sous anesthésie générale (Dr Bilet).

Cervicotomie horizontale avec section des muscles sous-hyoïdiens. Du côté droit, on découvre un petit adénome de la parathyroïde inférieure situé à la face postérieure du 1/3

inférieur du lobe thyroïdien, irrigué par une branche venant de l'artère thyroïdienne inférieure. Au-dessus de lui, il existe une parathyroïde de taille et d'aspect normal, en position moyenne. Ablation de l'adénome qui est de forme allongée avec 2 petits renflements qui mesurent 11 mm de long sur 6 mm de large. A gauche, on trouve une parathyroïde d'aspect normal. Fermeture sous drainage aspiratif du côté droit.

Examen anatomo-pathologique (Dr Lieutaud) :

Les coupes pratiquées pendant l'intervention par congélation et après inclusion à la paraffine ont porté sur une glande parathyroïde au contact de laquelle on reconnaît un tissu glandulaire endocrine, réalisé par des cellules cubiques, dessinant des travées ou des cordons assez larges, denses. Les éléments cellulaires sont le plus souvent assez clairs. Ils comportent un certain degré d'anisocytose, comme on en rencontre au niveau des structures endocrines actives. Cette liaison est d'ailleurs bien vascularisée. Il existe quelques dépôts d'hémosidérine. On ne note pas de caractère néoplasique visible.

Conclusion : de telles images correspondent à un adénome parathyroïdien vraisemblablement situé au contact de structures glandulaires sensiblement normales.

Suites opératoires immédiates :

Elles sont simples, le lendemain de l'intervention : calcémie 100 mg, phosphorémie 32 mg, calciurie 174 mg par litre.

Suites à distance :

Il est revu 13 mois plus tard, en janvier 1968. Il n'a plus eu de colique néphrétique, alors qu'avant l'intervention elles étaient de plus en plus rapprochées. Il est en excellent état général. Les derniers examens biologiques : calcémie 100 mg, phosphorémie 30 mg, phosphatases alcalines 1,5 U.B., calciurie 126 mg/24 h ; phosphaturie 2,3 g/24 h. De nouvelles radiographies des reins sans préparation ne montrent pas d'image lithiasique.

En résumé :

C'est une lithiase rénale bilatérale récidivante chez un adulte jeune, associée à une hypercalcémie modérée à 108 mg de moyenne : qui permet le diagnostic d'hyperparathyroïdie. Ce diagnostic est confirmé par l'intervention qui réalise l'exérèse d'un petit adénome. Les suites opératoires sont simples, les suites secondaires montrent l'absence de récidive des manifestations rénales et la normalisation des signes biologiques.

OBSERVATION N° 15 *

M. Fre..., né le 30 janvier 1930, plombier.

Malade de 37 ans adressé en juillet 1967 dans le service du Professeur Gascard pour troubles de l'état général avec amaigrissement de 5 à 6 kg en 1 an, douleurs poly-articulaires, fièvre, soif intense, douleurs rétrosternales et asthénie très importante. Les troubles remontent à avril 1967.

Dans les *antécédents*, en 1960, épisode de colique néphrétique gauche ; en 1966 crise de colique néphrétique gauche suivie de l'expulsion d'un calcul puis nouvelle crise à droite avec un calcul qui est traité par drainage urétéral droit ; céphalées fréquentes depuis des années.

A l'examen :

Malade obèse, tension artérielle 13/8, pouls 80, il n'y a pas de tumeur palpable au cou.

Bilan biologique :

Calcémie 140 mg, phosphorémie 30 mg, calciurie 160 mg par litre, phosphorurie 1,40 g par litre, phosphatases alcalines 13 U.B. ; uricémie 75 mg. D'autres calcémies sont dosées à 145 et 130 mg, une autre phosphorémie à 23 mg.

Clearance de l'urée 70 ml/mn, compte d'Addis 2.200 hématies/minute, 4.600 leucocytes/minute, azotémie 0,20 g ; par ailleurs, anémie légère.

Bilan radiologique :

L'étude du squelette montre une déminéralisation diffuse prédominant au niveau du crâne et surtout des mains où il existe des micro-géodes avec un aspect « sucé » des houppes phalangiennes, des érosions corticales au niveau des deuxième et troisième phalanges surtout du deuxième et du cinquième doigt de la main gauche et une géode dans la tête du 3e métacarpien droit (fig. 8).

L'urographie intraveineuse montre des calculs au niveau du calice inférieur du rein gauche. Il existe par ailleurs une image calcaire extra-rénale dans l'hypocondre droit.

La scintigraphie rénale : atteinte rénale modérée bilatérale.

---

* Publiée à la Société Médicale des Hôpitaux de Marseille, séance du 13 février 1968 .A paraître dans *Marseille Médical.*

Radio-cinéma de l'œsophage cervico-thoracique : empreinte très nette et constante à gauche (fig. 23).

L'électrocardiogramme est normal.

Le 29 juillet 1967, intervention (Pr Guérinel dans le service du Pr Dalmas).

Sous anesthésie générale ; cervicotomie de Kocher, exposition du corps thyroïde. La palpation semblant percevoir une petite masse arrondie à la face postérieure du lobe gauche, la recherche des parathyroïdes va commencer de ce côté. On va, en effet, rapidement découvrir une tumeur de la taille d'une petite olive semblant développée aux dépens d'une parathyroïde parce qu'elle est sans rapport de continuité avec le lobe thyroïdien et qu'elle reçoit une branche de l'artère thyroïdienne inférieure distincte de celles destinées au corps thyroïde. Ligature de cette artère, libération et ablation de la tumeur immédiatement confiée à l'histologiste qui confirme le diagnostic d'adénome parathyroïdien. On ne retrouve pas d'autre parathyroïde du côté gauche, l'exploration du côté droit permet de reconnaître avec les réserves habituelles deux parathyroïdes de taille normale. Fermeture de la cervicotomie sur un drain de Redon.

L'examen anatomo-pathologique (Dr Bérard) :

Nodule allongé de 3 sur 1,5 cm, pesant 3,5 g, bien délimité, plus effilé à l'un de ses pôles, mais régulièrement ovoïde. Il s'agit d'un adénome parathyroïdien délimité par une fine capsule qui envoie des prolongements dans le tissu tumoral, définissant alors plusieurs lobules. Les éléments sont finement granuleux, les cellules peuvent être cependant de taille plus élevée, à cytoplasme vacuolisé, clair, optiquement vide. Quelques images de nodules cellulaires vacuolisés sont notées. Les quelques anomalies cellulaires visibles n'impliquent pas du tout un caractère évolutif malin.

Suites opératoires immédiates :

On note tout d'abord un syndrome dépressif assez important, puis le 8e jour post-opératoire, une crise de tétanie qui cède à la calcithérapie intra-veineuse. La diurèse se maintient aux environs de 2 litres/24 heures. Le malade est nettement amélioré.

Le deuxième jour post-opératoire, la calcémie est à 110 mg, elle est à 92 mg le 4e jour. La veille de la crise tétanique, elle était descendue à 74 mg avec une phosphorémie à 24 mg. Le malade sort le 10 août 1967, en bon état clinique.

En résumé :

Ce sont des troubles de l'état général, avec asthénie intense, arthralgies, amaigrissement qui, chez un malade ayant des antécédents de lithiase rénale, permettent par un bilan phosphocalcique de diagnostiquer une hyperparathyroïdie. L'intervention permet de retirer un adénome cervical au siège indiqué par une empreinte sur le radio-cinéma de l'œsophage. Les suites opératoires sont marquées par un état dépressif transitoire et une crise tétanique.

OBSERVATION N° 16

Mlle Bon..., née le 11 avril 1941, professeur auxiliaire, célibataire.

• En 1965, elle a une première crise de colique néphrétique gauche avec émission d'un petit calcul.

• En 1966, elle ressent une douleur sourde de la région lombaire gauche, suivie d'une hématurie puis en octobre une crise de colique néphrétique. Une urographie intraveineuse révèle un calcul du bassinet à gauche. Elle subit une pyélotomie avec ablation du calcul. Un mois plus tard, de nouvelles douleurs à gauche permettent de retrouver un petit calcul gauche.

• Au début de 1967, 3 mois après l'intervention, il existe de volumineux calculs du rein gauche et de petites calcifications à droite. Des examens biologiques sont pratiqués qui montrent des calcémies supérieures à 120 mg, pas d'hypophosphorémie, mais une clearance du phosphore légèrement augmentée. Elle subit le 17 juin une intervention sur le rein gauche qui amène une néphrectomie.

Elle est alors adressée au Docteur Murisasco pour recherche d'hyperparathyroïdie.

La malade est asthénique, polydipsique (3 litres d'eau par jour), polyurique (plus de 2 litres par 24 heures) ; elle n'a pas de signe osseux ni de signe digestif. Dans ses *antécédents* personnels : rachitisme ; syphilis familiale.

A l'examen, il n'y a pas de tumeur cervicale palpable, la tension artérielle est à 12/7.

Bilan biologique :

La calcémie moyenne est à 120 mg, phosphorémie moyenne 25 mg (tableau 16).

Tableau 16

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/24 h	Phosphorémie g/24 h
29-7-67	116	27		
2-8-67			55	0,8
3-8-67		24	94	0,92
4-8-67	103	25	82	1,05
9-8-67	130	24	100	
10-8-67	128			

Azotémie 0,20 g, uricémie 45 mg, protidémie 74 g, électrophorèse : albumine 45, globuline : alpha 1 : 4, alpha 2 : 11, bêta : 17, gamma : 23. Ionogramme sanguin : chlore 100 mEq, sodium 150 mEq, potassium 5,8 mEq, réserve alcaline 53 volumes ; glycémie 0,80 g ; vitesse de sédimentation : 26-58 ; compte d'Addis : débit d'hématies/minute 400, débit leucocytes/minute 22.700 ; numération-formule : globules blancs 7.400, poly-neutro 61, lymphocytes 37, monocytes 2.

Bilan radiologique :

Les radiographies du crâne révèlent une légère décalcification de la voûte ; au niveau des mains, des pieds, de la clavicule : pas de lésion ; les radiographies dentaires : la lamina dura a disparu par endroits.

L'urographie révèle des calcifications calicielles sur le rein droit restant.

Un radio-cinéma pratiqué avant son hospitalisation a montré une empreinte à droite sur l'œsophage.

Le 10 août 1967, intervention (Dr François, dans le service du Pr F. Carcassonne).

Incision en cravate de Kocher, ouverture de la gaine des sterno-cléido-mastoïdiens. L'exploration commence du côté droit où le radio-cinéma œsophagien montrait une image ; après section des muscles sterno-cléido-hyoïdien et sterno-thyroïdien droits, on pénètre dans la loge thyroïdienne et on récline le lobe latéral droit en avant et en dedans. La palpation avant toute dissection de la région ne met pas en évidence de tumeur. La dissection de haut en bas dans l'angle constitué par l'axe vasculaire en dehors et l'axe viscéral en dedans découvre et permet d'accoucher une tumeur bien limitée, ovalaire, de la taille d'une petite olive, appendue à un pédicule vasculaire qui prend son point de départ à la face postérieure du lobe thyroïdien droit dont la partie supérieure n'avait pas été totalement dégagée. L'existence de cet adénome explique parfaitement l'image constatée au radio-cinéma puisqu'il est situé contre le bord droit de l'œsophage. Exérèse de l'adénome ; la poursuite de la dissection permet de mettre en évidence une parathyroïde inférieure située au niveau de la division de l'artère inférieure contre le récurrent droit. L'adénome est donc développé sur une parathyroïde supérieure droite dont la vascularisation semblait assurée par une branche anastomotique entre les deux artères thyroïdiennes supérieure et inférieure. L'examen extemporané répondant à un adénome parathyroïdien, l'intervention est arrêtée sans explorer le côté gauche. Fermeture sur drainage aspiratif par drain de Redon.

Examen anatomo-pathologique (Dr Lebreuil) :

L'examen effectué extemporanément et après inclusion à la paraffine a montré l'existence d'une formation nodulaire hyperplasique, adénomateuse, parathyroïdienne. Il s'agit d'un nodule de type compact dont les cellules sont de type principal. Elles portent une discrète anisocariose. Le caractère endocrinien de ces formations est largement souligné par la vascularisation capillaire abondante. Présence de quelques cellules éosinophiles.

En conclusion, adénome parathyroïdien à cellules principales.

Suites opératoires immédiates :

Elles sont simples. Le deuxième jour post-opératoire, la calcémie est passée de 128 à 106 mg, la malade se plaint de quelques fourmillements des doigts (tableau 17).

Tableau 17

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/24 h
11-8-67	112	23	240
12-8-67	106	23	230
13-8-67	100	23	170
16-8-67	97		100
18-8-67	92	32	104

Elle sort au 10e jour avec une calcémie à 96 mg, la clearance de la créatinine est à 76,4 ml/minute.

En mars 1968, sept mois après l'intervention : elle va bien, a grossi de 7 kg, l'asthénie a disparu en quelques mois, la polydipsie-polyurie est atténuée mais persiste encore, elle n'a plus eu de crise de colique néphrétique.

En résumé :

Forme rénale d'hyperparathyroïdie d'évolution rapide, néphrectomie avant que le diagnostic soit posé.

L'intervention révèle un adénome cervical et amène la guérison.

OBSERVATION N° 17

M. Mem..., né le 12 avril 1935, plombier, marié sans enfants.

• Le début des troubles remonte à l'âge de 18 ans, en 1953, par une crise de colique néphrétique droite qui est considérée comme un syndrome douloureux abdominal dû à une intoxication par le plomb. Les crises de colique néphrétique vont se reproduire, se répéter, devenir de plus en plus rapprochées et violentes, sans émission de calcul, sans hématuries.

• En fin 1955, une urographie intraveineuse montre une lithiase rénale droite. En janvier 1956, intervention, ablation des calculs du rein droit (Pr E. Chauvin).

• En mars 1956, deux mois après la première intervention, colique néphrétique gauche, une nouvelle urographie montre une lithiase rénale gauche d'apparition récente et rapide, le mois suivant : deuxième intervention : ablation des calculs du rein gauche (Pr F. Chauvin).

• Durant 4 ans, le malade ne souffre plus : en 1960, de nouvelles crises de colique néphrétique gauche apparaissent et une urographie intraveineuse montre une lithiase rénale bilatérale faite de nombreux calculs.

Le malade est alors adressé dans le service du Professeur Salmon pour exploration parathyroïdienne.

Biologie :

Calcémie 112 mg, calciurie 44 mg/24 heures, phosphatases alcalines 5 U.B.

Le 20 janvier 1961, intervention (Pr Granjon) :

Sous anesthésie locale, incision cervicale transversale avec débridement du sterno-cléido-mastoïdien. De chaque côté, découverte du pôle inférieur du corps thyroïde où l'on procède à un nettoyage de tout le tissu cellulo-graisseux situé sous ce pôle (l'histologiste y retrouve 30 mg de tissu parathyroïdien inclus). Découverte du pôle inférieur gauche, on trouve une parathyroïde pesant 40 mg. Fermeture sur deux drains.

L'histologie (Pr Vitry) : les deux parathyroïdes examinées sont de type compact ou semi-compact avec des cellules chromophiles assez nombreuses. Présence de plusieurs vésicules ou ébauches de vésicules.

Dans la même année, on pratique l'ablation des calculs du rein gauche (Pr F. Chauvin).

• En 1965, il fait un épisode de pyélonéphrite gauche.

• Nous le voyons pour la première fois en octobre 1967, adressé par son urologue, le Professeur F. Chauvin, au Professeur Grisoli pour recherche d'adénome parathyroïdien chez cet homme jeune ayant une lithiase rénale, bilatérale, récidivante et radio-opaque.

Depuis 4 ans, il est apparu une asthénie avec fatigabilité d'effort, il a de la difficulté à se baisser, à soulever des poids ; il n'a plus eu de colique néphrétique depuis 6 ans, mais il a un amaigrissement progressif atteignant 14 kg, une polydipsie et polyurie de deux à trois litres par jour, une inappétence. Il a souffert quelquefois pendant une dizaine de jours de douleurs épigastriques post-prandiales. Il n'a jamais eu de douleur osseuse ni articulaire. Les antécédents ne révèlent rien de particulier, en dehors des troubles lithiasiques et de l'asthénie.

A l'examen :

Malade amaigri, pâle, au teint bistre. La palpation attentive du cou ne révèle aucune tuméfaction (mais sous anesthésie générale en position opératoire, une tumeur sera perçue à droite).

Un bilan biologique :

montre des calcémies normales : la moyenne est à 100 mg, phosphorémie moyenne à 39 mg (tableau 18).

Tableau 18

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/24 h
6-10-67	99	40	
16-10-67	100	37	
26-10-67	99	43	45
28-10-67	99	42	55
30-10-67	103,5	35	38

Phosphatases alcalines 0,8 et 2,3 U.B. ; azotémie 0,38 g, protidémie 82 g ; clearance de l'urée : moyenne 40, clearance de la créatinine 70 ml/mn. Numération-formule : globules rouges 4.100.000, globules blancs 9.600, poly-neutro 63, éosino 1, baso 1, monocytes 10, lymphocytes 25. Les urines : présence de pus avec colibacille.

Ces examens semblaient peu en faveur d'une hyperparathyroïdie mais les tests d'excrétion du phosphore nous montrent : clearance du phosphore 31,7 ; réabsorption tubulaire du phosphore 54 %. Indice d'excrétion du phosphore : + 0,311.

Bilan radiologique :

• Le transit gastro-duodénal est normal.

• Radio-cinéma de l'œsophage cervico-thoracique (Dr Padovani). Il n'existe pas d'image nette, tout au plus une discrète empreinte inconstante du côté gauche.

• Une urographie intraveineuse montre sur le cliché sans préparation de volumineux calculs du rein, bilatéraux, moulant les cavités rénales donnant une image d'urographie spontanée.

L'électrocardiogramme : rythme sinusal - tracé électrique dans les limites de la normale.

Devant la gravité de ce tableau de lithiase et la perturbation des tests d'excrétion du phosphore dans le sens de l'hyperparathyroïde, on décide l'intervention malgré les chiffres de calcémie normaux.

Le 31 octobre 1967, intervention (Pr Grisoli) :

Anesthésie générale avec intubation (Dr Bilet) ; sous anesthésie, on perçoit mieux une tumeur située au bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien droit, au pôle supérieur du corps thyroïde, ressemblant à un adénome thyroïdien.

Incision en cravate passant par l'ancienne cicatrice. Adhérence des muscles sous-hyoïdiens au plan sous-cutané. Section transversale des muscles sous-hyoïdiens entre deux ligatures ; le corps thyroïde est adhérent à la cicatrice opératoire au niveau de ses pôles inférieurs. L'exploration commence du côté droit où l'on découvre un nodule volumineux au pôle supérieur du lobe qui était palpable et qui paraît être thyroïdien ; on explore le côté gauche, une exploration superficielle ne montre rien ; on retourne du côté droit où, après un examen plus approfondi, le nodule apparaît de consistance et de couleur différentes de celles du corps thyroïde ; il existe deux petits vaisseaux venant de la partie postérieure et inférieure vers ce nodule ; un plan de clivage est découvert, il est assez difficile à suivre mais il permet l'isolement de la masse. A l'examen extemporané, il s'agit d'un adénome parathyroïdien trabéculé. L'exploration du côté droit permet de retrouver une parathyroïde en position moyenne au bord postérieur du corps thyroïde au-dessus de l'artère thyroïdienne inférieure, plus volumineuse qu'une parathyroïde normale ; biopsie extemporanée : parathyroïde normale. L'exploration du côté gauche, minutieuse après repérage du récurrent dans le tissu cicatriciel, ne permet pas de découvrir de parathyroïde. On pratique une recoupe du 1/3 supérieur du corps thyroïde pour éviter de laisser des fragments d'adénome ; fermeture de la loge sur 2 drains aspiratifs.

Examen anatomo-pathologique (Dr Cornil) :

Les prélèvements effectués en cours d'intervention et après inclusion à la paraffine ont porté sur une formation nodulaire pesant 2,8 g, sphérique, de 2 cm de diamètre, de couleur brun-rouge, qui est faite de parenchyme parathyroïdien (fig. 1). On trouve en effet un tissu dont l'architecture endocrine est largement soulignée par une vascularisation sinusale lacunaire abondante (fig. 2). Les cellules épithéliales sont claires, monomorphes, cylindriques hautes. Elles reposent sur un stroma qui est souvent assez scléreux ou scléro-hyalin. Les artérioles vascularisant ce nodule sont très souvent le siège de phénomènes d'endartérite chronique sténosante. Il faut enfin signaler que ce nodule est entouré d'une grêle capsule collagénique.

Conclusion : adénome parathyroïdien à cellules claires.

Le parenchyme thyroïdien prélevé en bordure de l'adénome comporte une morphologie peu modifiée avec toutefois quelques aspects d'hyperplasie macro-folliculaire. (Il n'est pas retrouvé de tissu parathyroïdien.)

La biopsie parathyroïdienne droite montre des plages épithéliales richement vascularisées constituées d'éléments de type principal à cytoplasme clair, à petit noyau arrondi central. En certains points, on retrouve quelques cellules oxyphiles groupées en amas. Il s'agit d'une parathyroïde de structure sensiblement normale.

Suites opératoires immédiates :

Elles sont simples, le traitement consiste en calcium intraveineux pendant 4 jours, calcamine en gouttes du 3e au 6e jour, il n'y a pas de signe de tétanie bien qu'il ne doive plus exister que la parathyroïde droite qui a été biopsée. La calcémie subit, sous l'effet du traitement, un certain nombre de variations autour de la normale (tableau 19).

Tableau 19

Date	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/l
1-11-67 9 h	100	45	37
18 h	110	43	
2-11-67	107	49	77
3-11-67	106	44	81
4-11-67	99	40	102
5-11-67	108	43	120
7-11-67	96		77
8-11-67	107		74
10-11-67	96	42	50
15-11-67	96	42	50

Les tests d'excrétion du phosphore ont été pratiqués comme l'indique le tableau 20.

Tableau 20

Date	2-11-67	3-11-67	4-11-67	5-11-67
Clearance du phosphore	6,57	8,24	15,8	42
Réabsorption tibulaire du phosphore	71,7	79,3	66	65,9
Index de Nordin	+ 0,093	+ 0,033	+ 0,19	+ 0,172

La magnésiémie est à 16 mg le lendemain de l'intervention, à 19 mg le 2e jour post-opératoire.

Quinze jours après l'intervention, le malade est en très bon état général, il a repris un appétit normal, l'asthénie a disparu, il persiste une polyurie et une polydipsie ; l'azotémie est à 0,50 g, la clearance de l'urée à 29 %.

Trois mois après, en janvier 1968, une intervention sur sa lithiase est décidée par le Professeur H. Chauvin ; mais l'exploration par voie abdominale découvre une pyonéphrose lithiasique bilatérale très importante interdisant tout geste chirurgical.

Dans les suites de cette exploration, une asthénie progressive, des troubles digestifs, une fistule urinaire gauche vont amener une baisse rapide de l'état général et le malade meurt dans un tableau d'insuffisance rénale.

En résumé :

Lithiase rénale bilatérale récidivante chez un homme jeune ayant entraîné trois interventions sur le rein, une première exploration parathyroïdienne qui réalise une parathyroïdectomie de réduction n'évite pas l'évolution du syndrome d'hyperparathyroïdie.

L'intervention décidée sur la perturbation des tests d'excrétion du phosphore et sur le mauvais pronostic qui semblait réservé à ce malade, permet de découvrir un volumineux adénome, mais n'empêche pas le décès par insuffisance rénale dans les suites d'une intervention exploratrice sur sa lithiase rénale, montrant une fois de plus le pronostic redoutable de ces hyperparathyroïdies méconnues évoluant pendant des années et entraînant des lésions rénales irréversibles.

OBSERVATION N° 18

M. Des..., né le 30 décembre 1928, ingénieur, marié, deux enfants.

En août 1967, apparition d'une mobilité de la 2e molaire inférieure gauche avec en regard une prolifération gingivale d'abord lente, progressive puis ayant une augmentation rapide dans la première quinzaine de septembre. Une radiographie montre une lyse osseuse du rebord alvéolaire en arrière de la molaire qui est isolée, les deux dents adjacentes ayant été enlevées auparavant.

Le malade consulte le Professeur Lachard, qui l'opère le 11 décembre 1967 de cet épulis.

A l'examen anatomopathologique (Dr Lieutaud) : il s'agit d'une tumeur composée par une trame d'éléments cellulaires le plus souvent allongés, fusiformes. Ces cellules sont nombreuses mais dépourvues d'atypie morphologique et de mitose. Au sein de cette lésion assez richement vascularisée, on observe un grand nombre de cellules géantes, avec de multiples noyaux. En surface, le revêtement épidermoïde de la gencive est visible. On ne trouve pas de lamelle osseuse.

Conclusion : ces images sont évocatrices d'une tumeur à myéloplaxes développés à partir du maxillaire.

Devant cet épulis à myéloplaxes d'évolution rapide, on entreprend un bilan à la recherche d'une hyperparathyroïdie.

Bilan clinique :

Les antécédents : en 1949, une première crise de colique néphrétique sans hématurie ni émission de calcul. En 1958, des crises de colique néphrétique bilatérale répétées ; une urographie intraveineuse montre un calcul du rein gauche ; intervention, pyélotomie et ablation du calcul.

En 1960, crise de colique néphrétique gauche et émission spontanée d'un calcul hérissé. Il n'a plus eu de colique néphrétique depuis cette date.

Par ailleurs, depuis l'âge de 21 ans, le malade rapporte avec force détails des épisodes de vomissements, de céphalées, de brûlures épigastriques ; ces phénomènes surviennent par crises séparées de plusieurs mois, les vomissements sont précoces après les repas et calment les céphalées ; ils sont plus marqués en périodes dépressives, le malade a eu en 1959 un épisode dépressif important à la suite de problèmes familiaux et professionnels.

Les radiographies de l'estomac sont normales. Les épisodes de céphalées et de vomissements correspondent souvent à des crises polyuriques.

Depuis 1958, il a une asthénie légère, une inappétence ; pas de douleur osseuse ni articulaire. Il n'y a pas d'antécédents familiaux notables. Il y a quelques mois, apparition d'une tache sombre au niveau de l'œil gauche lors de la vision des objets très éclairés.

A l'examen :

Il n'y a pas de tumeur cervicale palpable. Les bruits du cœur sont réguliers, un peu rapides avec un petit souffle systolique méso-cardiaque ; la tension artérielle est à 22/15, alors qu'elle était à 15 de maxima l'année précédente. Electrocardiogramme : surcharge auriculaire gauche.

Le fond d'œil : artères très rétrécies, filiformes à gauche. P.A.R. 60 œil droit et œil gauche.

Bilan biologique :

Calcémie 131 et 120 mg ; phosphorémie 21 et 18 mg ; phosphatases alcalines 3,2 et 5,2 unités Sigma, magnésiémie 13,3 mg par litre ; calciurie 504 mg par 24 heures ; électrophorèse : albumine 53, globulines alpha 1 : 5, alpha 2 : 10, bêta : 15, gamma 17 ; azotémie 0,35 g par litre ; uricémie 75 mg par litre ; clearance de l'urée : 1re heure 75 %, 2e heure 40 %, glycémie 1 g ; numération-formule : globules rouges 5.000.000, globules blancs 8.800, poly-neutro 79, éosino 2, lymphocytes 18, monocytes 1.

Bilan radiologique :

Le squelette montre une déminéralisation diffuse, prédominant au niveau du crâne et des mains où on trouve une faible densité des corticales, des phalanges, une fine trabéculation avec pseudo-micro-géodes des houppes phalangiennes des 4e et 5e doigts. Et surtout au niveau des incisives, la lamina dura a complètement disparu (fig. 10).

Une urographie intraveineuse montre un rein droit muet rempli de calculs.

Le radio-cinéma de l'œsophage cervico-thoracique (Dr Padovani) : à droite, à la hauteur de la 7e vertèbre cervicale, il existe une empreinte arciforme, très nette, assez constante et ne disparaissant que dans les mouvements de rotation du cou vers la gauche.

L'exploration fonctionnelle thyroïdienne et la scintigraphie sont normales.

Une scintigraphie parathyroïdienne par la séléno-méthionine marquée ne permet pas de retrouver d'image parathyroïdienne.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie évoqué par le stomatologue est ainsi confirmé devant ce bilan et l'exploration chirurgicale est décidée.

Le 15 décembre 1967, intervention (Dr Rampal) :

Sous anesthésie générale, cervicotomie en cravate de Kocher jusqu'aux sterno-cléido-mastoïdiens, on se porte tout d'abord à droite, on dégage l'axe vasculaire passant entre muscles sous-hyoïdiens et vaisseaux, on ne découvre pas d'adénome, une manœuvre identique du côté gauche est négative. Ouverture de la loge thyroïdienne en dissociant les muscles sous-hyoïdiens. A droite, on identifie une parathyroïde de taille normale, en position moyenne, pas d'adénome. L'encoche du radio-cinéma correspond à une branche de l'artère thyroïdienne inférieure à destinée postérieure, bridant l'œsophage. L'exploration du côté gauche ne montre pas d'adénome. La palpation en arrière du manubrium sternal sur la ligne médiane permet de percevoir une masse que l'on dissèque des restes thymiques et que l'on attire vers la région cervicale, elle est de couleur brun-rouge, de la taille d'une cerise, reçoit un pédicule de l'artère thyroïdienne inférieure. La biopsie extemporanée montre qu'il s'agit d'un adénome parathyroïdien. Fermeture sur drainage.

Examen anatomo-pathologique (Dr Sommer) :

Les coupes pratiquées intéressent une formation nodulaire mesurant 1,5 cm de diamètre, homogène (fig. 1). Elle est limitée partiellement en périphérie par une coque collagénique au-delà de laquelle on reconnaît du tissu adipeux. La lésion est réalisée par des nappes compactes de cellules de petite taille qui sont groupées en cordons ou en travées, par de fins tractus collagènes. Ces cellules, d'aspect variable, sont quelquefois assez claires, comportant un noyau parfaitement arrondi, dans un cytoplasme polygonal optiquement vide, ou peu colorable. En d'autres points, la lésion se présente sous des aspects beaucoup plus foncés, où les cellules apparemment lymphoïdes sont dotées d'un cytoplasme moins bien défini, rétracté, plus colorable. A noter l'existence par ailleurs de quelques cellules oxyphiles, plus volumineuses. Cette lésion a une structure endocrinoïde parfaite, réalisée par la présence de nombreux capillaires autour desquels s'organisent des structures épithé-

liales. On ne note aucune atypie morphologique, aucune mitose, mais comme il est classique, les images d'anisocytose ne sont pas inhabituelles. Il n'y a aucun caractère de malignité.

Conclusion : ces images sont celles d'un adénome parathyroïdien surtout composé de cellules principales claires ; il est trabéculé au point de vue morphologique.

Suites opératoires immédiates :

Le deuxième jour post-opératoire, la calcémie est à 124 mg, phosphorémie 18 mg, calciurie 360 mg/24 heures. Le troisième jour, apparition de fourmillements de la face, des mains ; contracture au niveau des mains. La calcémie est à 88 mg, la phosphorémie à 17 mg.

Le 4e jour, les signes de tétanie s'accentuent, deux ou trois crises par jour qui sont calmées par l'injection d'une ampoule de calcium intraveineux. On ajoute un traitement par calcamine, 40 gouttes par 24 heures. Les crises durent trois jours, du 3e au 6e jour. Au 6e jour post-opératoire, calcémie 98 mg, phosphorémie 18,5 mg, calciurie 166 mg/24 heures, phosphorurie 3,16 g/24 heures.

Un mois et demi après l'intervention, il est en excellent état général, l'asthénie a disparu. Il a repris un appétit normal et son poids d'avant l'intervention, il persiste quelques céphalées, mais celles-ci n'entraînent plus de troubles gastriques avec vomissements comme autrefois. La tension artérielle est à 16,5 de maxima et il persiste un trouble de la vision de l'œil gauche à la lumière faible. Les radiographies de la lamina dura montrent une reconstruction partielle.

En résumé :

C'est un épulis à myéloplaxes qui a attiré l'attention du stomatologue sur la possibilité d'une hyperparathyroïdie, celle-ci est confirmée par la clinique : lithiase rénale bilatérale récidivante, la biologie : calcémie élevée, hypophosphorémie et la radiologie : disparition de la lamina dura, déminéralisation diffuse du squelette. L'intervention permet de découvrir un adénome du médiastin antéro-supérieur, l'image qui avait été indiquée par le radio-cinéma de l'œsophage correspondait à une empreinte vasculaire. Dans les suites opératoires, hypocalcémie, la chute de la calcémie de 131 à 88 mg en 3 jours entraîna une tétanie qui est corrigée par le traitement substitutif. Le malade est amélioré mais il conserve une lithiase rénale importante du côté droit.

LES GLANDES PARATHYROIDES

MORPHOLOGIE DES PARATHYROIDES

Nous étudierons sous ce titre l'embryologie, l'anatomie et l'histologie des glandes parathyroïdes.

EMBRYOLOGIE

Il existe normalement deux paires de parathyroïdes qui dérivent de l'endoderme des poches pharyngées III et IV. Elles sont nommées d'après cette origine parathyroïdes III et parathyroïdes IV.

Évolution de la parathyroïde III :

— Chez l'embryon de 8 à 10 mm, la partie dorsale de la troisième poche pharyngienne se différencie en tissu parathyroïdien, puis dans sa partie ventrale une ébauche thymique se développe.

— Chez l'embryon de 13 mm, le complexe parathyroïde III-thymus va se détacher du mur pharyngé et progresse vers la région caudale et médiane.

— Après avoir suivi le thymus dans une partie de son trajet, au stade de 20 mm, la parathyroïde III (parathyroïde thymique) se sépare de lui. Cette migration caudale explique le siège de la parathyroïde III qui, croisant la parathyroïde IV, devient chez l'adulte la parathyroïde inférieure, à la face postérieure du corps thyroïde.

La séparation d'avec le thymus peut être retardée, la parathyroïde peut descendre plus ou moins bas avec lui jusque dans le thorax.

Évolution de la parathyroïde IV :

— Au stade de 8 mm, la portion dorsale de la quatrième poche pharyngienne se différencie en tissu parathyroïdien. L'incorporation de la cinquième poche à la quatrième amène la formation du « complexe caudal pharyngé » comprenant, outre la parathyroïde IV, le corps ultimo-branchial provenant de la cinquième poche, et un diverticule ventral IV, dont la destinée est mal connue.

— Au stade de 14 mm : la partie non parathyroïdienne de la quatrième poche se dirige vers la partie latérale de l'ébauche thyroïdienne médiane, empêchant la migration caudale de la parathyroïde IV, elle explique sa position définitive au-dessus de la parathyroïde III, elle devient ainsi chez l'adulte la parathyroïde supérieure, en contact intime avec le corps thyroïde.

Lorsque les poches pharyngiennes se séparent du pharynx par rupture du conduit pharyngo-trachéal, il peut y avoir une fragmentation de ce conduit, et les débris peuvent évoluer plus tard en donnant des glandes parathyroïdes accessoires.

Ainsi l'embryologie permet d'expliquer :

- Le siège définitif des parathyroïdes rétro-thyroïdiennes.

— La situation variable des parathyroïdes inférieures, qui peuvent être plus ou moins basses par rapport au corps thyroïde et même dans le thorax, alors que les parathyroïdes supérieures sont en contact intime avec le corps thyroïde.

— Les possibilités d'anomalie dans le nombre des parathyroïdes. Ces anomalies de siège et de nombre ont une grande incidence chirurgicale dans la recherche des adénomes parathyroïdiens.

ANATOMIE

Objet de très nombreuses études, Cunéo, Lorin, Braine, Welti, Barraya, Hallsted..., et notamment de travaux marseillais (Salmon, Dor, Grisoli et Gambarelli) auxquels nous emprunterons l'essentiel de ces données anatomiques.

Les glandes parathyroïdes sont au *nombre* de 4, deux de chaque côté, une parathyroïde supérieure et une parathyroïde inférieure.

— Ce *nombre* de 4 est-il constant ?

• Peut-on rencontrer moins de 4 glandes parathyroïdes ?

Si certains auteurs ont décrit des sujets avec 2 ou 3 glandes, ceux qui ont disséqué un grand nombre de cadavres retrouvent pratiquement toujours 4 glandes, Grisoli (66).

• Peut-on trouver plus de 4 glandes ?

Si l'on élimine les îlots parathyroïdiens microscopiques, ou le morcellement d'une même glande poly-lobée, il semble tout de même exister des cas où l'on rencontre plus de 4 glandes :

Boyd (17) a retrouvé chez 5 des 35 embryons examinés 5 ou 6 glandes avec cependant une distinction très nette de la taille entre les glandes surnuméraires qui étaient petites et les parathyroïdes normales.

Norris, 2 % de glandes surnuméraires ; Gilmour (61), 6,5 %. Ces cas sont certainement rares mais ils ont une incidence chirurgicale dans la recherche d'un adénome et nous verrons qu'on a pu trouver 4 glandes parathyroïdiennes normales et un adénome siégeant sur une 5e glande.

Encapsulées et lisses, les parathyroïdes sont de *forme* variable :

Compactes dans 90 % des cas, aplaties et oblongues, quelquefois globuleuses et irrégulières.

Elles sont rarement lobulées, 7 sur 373, Grisoli (66), pouvant réaliser des aspects divers : en feuille de trèfle, en chapelet.

Elles sont souvent accompagnées à un pôle par un capuchon graisseux qui peut être plus ou moins développé, donnant parfois un aspect en gland de chêne de la glande dans sa graisse. Ce qui est important pour leur recherche c'est que de *consistance* molle, elles gardent leur forme sous la pointe de l'instru-

ment, on peut les plier sur elles-mêmes et elles la retrouvent, ce qui les différencie du tissu cellulo-graisseux dont les lobules n'ont pas de forme propre et se morcellent sous l'instrument qui les dissèque. Cependant il existe des lobules adipeux dont la consistance et la couleur peuvent en imposer pour une glandule.

Leur couleur a été diversement appréciée selon les auteurs : café au lait (Da Selveira), brun chamois (Welti) (173), ocre brun teinté de rouge, cette couleur qui permet de les reconnaître au milieu de la graisse chez le vivant, nous semble être un mélange de brun clair et d'orangé, mais le moindre traumatisme opératoire modifie leur couleur et elles deviennent rouge foncé, hématiques.

Les dimensions moyennes d'une parathyroïde aplatie et ovoïde sont 8 mm de long, 4 mm de large, 2 mm d'épaisseur ; ces dimensions peuvent varier de 3 à 16 mm de longueur et de 2 à 8 mm de largeur. Les adénomes peuvent être de petite taille, n'occupant qu'une partie de la parathyroïde ; la rencontre d'une parathyroïde normale de grande dimension peut amener une hésitation diagnostique et nécessiter une biopsie.

Le poids moyen est de 40 mg par glandule.

SITUATION DES PARATHYROIDES

Les parathyroïdes sont situées à la face postérieure du corps thyroïde, en contact plus ou moins intime avec lui. Parfois étroitement liées à la thyroïde, retenues contre la glande par un pédicule vasculaire court, elles suivent le lobe lorsqu'on l'extériorise (10 à 15 % des cas), mais elles sont toujours clivables de la glande. Elles peuvent être enchatonnées dans un sillon d'un lobe thyroïdien.

Dans 80 % des cas, les parathyroïdes restent en profondeur après accouchement du lobe, elles sont soit dans le feutrage celluleux constituant la gaine thyroïdienne à sa partie postérieure, soit dans la loge. Chez le vivant, les parathyroïdes sont mobilisées très souvent avec le corps thyroïde, attirées, elles tendent à sortir de la loge.

Elles se trouvent sur le même plan que la face antérieure de la colonne vertébrale ou légèrement en avant de ce plan.

Elles sont au bord postéro-interne du lobe thyroïdien, près de l'œsophage, mais elles peuvent être plus internes dans l'angle trachéo-œsophagien en rapport avec le récurrent, ou plus externes, à la face postéro-externe du lobe.

On décrit classiquement des parathyroïdes inférieures et des parathyroïdes supérieures qui dérivent respectivement des parathyroïdes IV et des parathyroïdes III. Mais il n'existe pas de topographie réciproque précise de ces glandes et il est plus exact de décrire avec Grisoli (66), par rapport au corps thyroïde, des parathyroïdes en position haute, en position moyenne et en position basse.

— Les parathyroïdes en position haute sont situées sur le segment supérieur du bord postéro-interne du lobe thyroïdien depuis 1 cm au-dessous du sommet jusqu'à l'union du segment supérieur et du segment moyen ; ce sont les moins fréquentes.

— Les parathyroïdes en position moyenne : plus de 50 % des cas sont au niveau de la jonction segment moyen - segment inférieur du bord postéro-interne.

— Les parathyroïdes en position basse, plus d'un tiers des cas, sont au voisinage du pôle inférieur du lobe thyroïdien.

Ainsi, les parathyroïdes se situent dans plus de 75 % des cas au voisinage de la portion inférieure de la face postérieure du lobe thyroïdien, fréquence que l'on retrouve pour les adénomes.

Dans 65 % des cas, il existe une disposition symétrique des deux côtés, cette notion peut permettre de repérer plus facilement les parathyroïdes du côté exploré en second lieu.

— Les parathyroïdes en position moyenne sont en rapport avec les branches de l'artère thyroïdienne inférieure, qui se divise dans 75 % des cas en regard de l'angle inférieur du bord postéro-interne.

— Les parathyroïdes en position moyenne et basse se projettent au-dessous de cricoïde, elles pourront donc être en rapport avec l'œsophage et la trachée et en cas d'adénome, une empreinte sur l'œsophage ou la trachée, Wyman (175), peut être un moyen de diagnostic topographique.

Le nerf récurrent est plus postérieur et interne que les glandes, mais elles peuvent se situer plus en arrière et en dedans et devenir juxta-récurrentielles, ce sont les parathyroïdes récurrentielles.

Chez l'adulte. ce n'est qu'en position ectopique vers le bas qu'elles sont en relation avec le thymus, mais chez l'enfant, Gambarelli (57) a montré que du fait des rapports étroits entre corps thyroïde et corps thymique, 9,5 % des parathyroïdes sont au contact du parenchyme thymique et que 54,3 % des parathyroïdes basses sont inter-thyro-thymiques.

Anomalies de siège des parathyroïdes

On peut rencontrer des glandes dans toute une aire de dispersion parathyroïdienne qui s'explique par leur origine embryologique depuis les 3e et 4e poches pharyngées. Cette aire s'étend depuis en haut l'os hyoïde jusqu'en bas la face antérieure du péricarde ; elle est limitée en arrière par le plan prévertébral, sur les côtés par la direction donnée par l'axe des vaisseaux carotidiens, en avant par les plans musculaires sous-hyoïdiens.

On retrouve ainsi des glandes parathyroïdes :

- pré-trachéales sous-isthmiques (et même dans un cas de Grisoli (66) une parathyroïde à la face externe du muscle sterno-thyroïdien).
- au pôle supérieur, au niveau du pédicule thyroïdien supérieur.
- à deux ou trois centimètres au-dessous du pôle inférieur du corps thyroïde et même dans le thorax, au contact ou à l'intérieur du thymus, dans la thyroïde parfois, intra-capsulaire.

Que ces positions ectopiques soient le fait de glandes parathyroïdes ou de glandes accessoires, l'incidence chirurgicale en ce qui concerne les adénomes est identique, il faut les retrouver.

Ainsi les parathyroïdes sont de façon générale dans la loge thyroïdienne à la face postérieure du corps thyroïde, elles sont au sein d'un feutrage cellulo-graisseux où il va falloir les repérer et les différencier des éléments de voisinage.

Il faut tout d'abord les distinguer de la graisse, et si parfois « elles montrent le nez », une dissection minutieuse est nécessaire pour les découvrir. La graisse est plus molle, jaune franc, sans forme propre, mais certains lobules graisseux recevant un petit vaisseau peuvent en imposer pour une parathyroïde, surtout s'ils deviennent légèrement hématiques.

Les ganglions lymphatiques sont plus durs, plus arrondis et chez le vivant de couleur gris rosé, disposés souvent en chapelet, un petit feutrage celluleux les réunit.

Les lobules thyroïdiens aberrants : sont fermes, rouge vineux, arrondis, soit plus ou moins adhérents au corps thyroïde soit isolés dans la loge thyroïdienne, mais retenus le plus souvent par des éléments fibreux au lobe.

Enfin, les nodules thymiques sont volumineux, situés au-dessous du pôle inférieur du corps thyroïde, blanc grisâtre, granuleux.

LA VASCULARISATION DES PARATHYROIDES

Les parathyroïdes sont irriguées par l'artère thyroïdienne inférieure, l'arcade marginale postérieure et l'artère thyroïdienne supérieure. Mais dans la grande majorité des cas c'est l'artère thyroïdienne inférieure qui les irrigue : Mauro (116) (87,9 % des cas), Grisoli (66) (85 %), c'est ce qui permettra la mise en évidence des parathyroïdes par l'artériographie sélective des artères thyroïdiennes inférieures.

L'artère parathyroïdienne

naît quelquefois du tronc, le plus souvent des branches collatérales de la thyroïdienne inférieure : thyroïdiennes, œsophagiennes ou trachéales. Elle peut être courte, 1 à 1,5 cm, ou longue, 3 ou 4 cm ; elle peut naître d'une branche thyroïdienne au contact de la capsule du corps thyroïde, elle est alors courte, retenant la parathyroïde contre la thyroïde. Mais il n'y a jamais de connexion vasculaire entre parathyroïde et thyroïde (66, 116, 167).

Cette artère parathyroïdienne est unique pour les auteurs classiques, elle se dirige vers un hile glandulaire qui constitue une petite facette aplatie à une extrémité ou sur un bord de la glande, et ne se divise en son réseau terminal qu'à l'intérieur du parenchyme.

Elle est de type terminal et sa ligature équivaut à une parathyroïdectomie physiologique.

Pour Virenque et Gaubert (167), si l'artère est unique dans un grand nombre de cas il existe des parathyroïdes irriguées par deux artères qui peuvent venir de deux branches différentes de l'artère thyroïdienne inférieure. Mauro (116) a vu dans 9 cas sur 75 des artères multiples. Pour Geis, si parfois deux ou trois artères se dirigent vers la glande, une seule pénètre dans le parenchyme, les autres irriguent la graisse avoisinante.

Quoi qu'il en soit, ces vaisseaux sont très fins et fragiles, il faut éviter de les léser lors de la dissection des glandes.

D'autre part, si chez les sujets normaux la ligature des artères thyroïdiennes inférieures peut ne pas entraîner d'hypoparathyroïdie, chez les hyper-parathyroïdiens, où les glandes sont inhibées par la sécrétion de l'adénome, il faut éviter de lier les 2 artères thyroïdiennes inférieures après ablation de l'adénome, car le flux artériel serait insuffisant pour permettre aux parathyroïdes restantes atrophiées de reprendre leur fonction.

Les *veines* sont uniques ou multiples, elles suivent le trajet des artères, réalisant un pédicule vasculaire de la glande.

Les *lymphatiques* se drainent par les troncs collecteurs du corps thyroïde vers les chaînes récurrentielles et jugulo-carotidiennes.

Le parenchyme glandulaire parathyroïdien est constitué par plusieurs types de cellules :

Les cellules principales :

Polyédriques, de 6 à 8 microns, à noyaux arrondis, volumineux avec une chromatine dense. Le cytoplasme est peu abondant, selon sa coloration on distingue :

— *Les cellules principales sombres,*

acidophiles, qui sont des éléments très actifs, riches en A.R.N. nucléo-cytoplasmique, en glycogène et en lipides. Elles possèdent en microscopie électronique un réticulum endoplasmique bien développé.

— *Les cellules principales claires*

sont moins colorées, remplies de très fines vésicules bien visibles en microscopie électronique, elles sont pauvres en glycogène. La présence d'appareil de Golgi, de membranes ergastoplasmiques et de grains de sécrétion plaide en faveur d'une certaine activité fonctionnelle. Mitrovic (122).

Les cellules oxyphiles :

Polyédriques, de 11 à 14 microns, ont une membrane cellulaire bien soulignée, le cytoplasme contient de nombreuses granulations très acidophiles. Elles apparaissent après 3 ans pour Gilmour (61), après 10 ans pour Erdheim. Elles se groupent en îlots au sein des cellules principales. En microscopie électronique, elles sont riches en mitochondries.

En dehors de ces 2 types de cellules :

Les « grandes cellules claires » ou cellules « wasserhelle ».

Cellules de grande taille 10 à 15 microns, à noyau hyperchromatique, excentrique, le cytoplasme est clair, optiquement vide ; elles sont rares dans les glandes normales, rassemblées en amas.

Il existe des *cellules de transition*, réalisant des formes de passage entre les différents types cellulaires qui dérivent toutes des cellules principales pour Castleman (24).

Le parenchyme est entouré par une capsule conjonctive, d'où se détachent de fins tractus qui participent à la lobulation de la glande (143).

Les capillaires sont de type sinusoïde, très nombreux.

A partir de la puberté apparaissent des cellules adipeuses, qui augmentent de nombre avec l'âge, pouvant réaliser, si elles sont nombreuses, des « parathyroïdes graisseuses » volumineuses.

HISTOPHYSIOLOGIE

Les cellules principales seraient le siège de la sécrétion hormonale ; on a d'abord pensé que les cellules claires étaient les éléments les plus fonctionnels, les cellules oxyphiles représentant un stade d'épuisement cellulaire. En fait, la différence fonctionnelle entre cellules claires et cellules sombres reste à préciser.

Un certain nombre de systèmes enzymatiques ont été découverts dans ces cellules. L'activité hormonale qui se manifeste par des granulations cytoplasmiques est en rapport avec le taux d'A.R.N. On ne sait pas encore si la sécrétion des parathyroïdes est liée à un type de granule ou à l'ensemble des granulations.

PHYSIOLOGIE DES PARATHYROIDES

La connaissance du fonctionnement des parathyroïdes est essentielle à la compréhension des effets cliniques de l'hyperparathyroïdie.

I. - LA PARATHORMONE

Collip en 1925 donnait le nom de parathormone à un extrait de parathyroïdes de bœuf biologiquement actif capable de corriger les troubles d'un chien parathyroïdectomisé ; produit de nature protéique dégradé par hydrolyse acide et par les enzymes protéolytiques, donc inutilisable par voie orale.

Aurbach, Rasmussen, Craig (1959-1961) ont isolé un polypeptide de poids moléculaire faible voisin de 9.000, possédant comme propriétés d'élever la calcémie et la phosphaturie, qui est la parathormone.

L'activité biologique appartiendrait à une séquence de vingt acides aminés représentant un quart de la molécule ; les propriétés immunologiques de l'hormone seraient liées à la même séquence d'acides aminés, ce qui laisse présager la validité des dosages radio-immunologiques.

Ces études ont été réalisées chez le bœuf ; la parathormone humaine semble être de constitution voisine.

II. - LES EFFETS DE LA PARATHORMONE

A. - Action de la parathormone sur l'os

Deux notions sont à rappeler avant de préciser l'effet de la parathormone sur le tissu osseux.

1) Le calcium osseux est sous forme de cristaux de phosphate tricalcique fixés sur les mucopolysaccharides hautement polymérisés de la substance fondamentale.

2) L'os n'est pas un organe statique mais un tissu vivant, en perpétuel remaniement, se renouvelant constamment par un double processus d'ostéolyse et d'ostéogenèse.

L'ostéolyse est exagérée par l'action de la parathormone comme en témoignent les lésions radiologiques et la biopsie osseuse chez l'hyperparathyroïdien. Ces faits ont été confirmés *in vitro* par les incubations de tissu osseux en présence de parathormone et par les études du calcium 45.

Deux théories sont avancées pour expliquer cette action ostéolytique.

1) La parathormone déterminerait une dépolymérisation de la substance fondamentale de l'os dont la conséquence serait la libération du calcium osseux.

2) La parathormone augmenterait la teneur des ostéocytes en acide citrique qui se substituerait à l'acide phosphorique, jouerait un rôle de chélateur, formerait avec le calcium une combinaison stable et soluble donc mobilisable, qui ne se recristalliserait pas ; les ions phosphates libérés seraient éliminés par le rein.

L'ostéogenèse est favorisée par l'action de la parathormone, Lichtwitz et Parlier y insistent, ils en veulent pour preuve l'existence de zones ostéoïdes coexistant avec l'ostéolyse sur les biopsies osseuses de certaines hyperparathyroïdies, ils expliquent par ce mécanisme les formes de l'hyperparathyroïdie sans manifestation osseuse.

Les études au calcium 45 ont montré la réalité de l'augmentation de l'accrétion calcique sous l'effet de la parathormone.

« Nous retiendrons qu'il existe un turn-over rapide du calcium, imposé par l'ostéoclasie hyperparathyroïdienne et en partie compensée par un essai de reconstruction ou ostéoblastose » (164).

Action sur le phosphore osseux

Elle est liée à l'action ostéolytique, le calcium et le phosphore fixés sont mobilisés ensemble, le phosphore est ensuite éliminé, ce que confirment les études au phosphore 32.

B. - **Action de la parathormone sur le rein**

a) *Action sur le phosphore*

La parathormone augmente la phosphaturie, ce qui avait suscité la théorie rénale d'Albright pour lequel l'action phosphaturique était le *primum movens* des effets biologiques de la parathormone.

Le mécanisme est complexe ; si la diminution de la réabsorption tubulaire du phosphore est certaine, le rôle de l'augmentation de la filtration glomérulaire n'est pas prouvé.

Certains admettent une augmentation de la sécrétion phosphorée par le tubule rénal, mais la réalité de cette sécrétion chez l'homme reste à démontrer.

b) *Action sur le calcium*

Si l'hypercalciurie est considérée comme un critère biologique classique de l'hyperparathyroïdie, en fait la parathormone

accroît la réabsorption tubulaire du calcium, ceci expliquerait que l'hypercalciurie soit inconstante dans l'hyperparathyroïdie.

C - Action de la parathormone sur l'absorption intestinale du calcium

La parathormone augmente l'absorption intestinale du calcium.

— Chez l'animal, la parathyroïdectomie diminue l'absorption du calcium 45.

— Inversement, chez le sujet hyperparathyroïdien, on observe une élévation de l'absorption intestinale du calcium 45.

Cette action de la parathormone nécessite la présence de vitamine D ; par contre, elle n'est pas indispensable à l'action de la vitamine D mais la renforce.

III. - RÉGULATION DE LA SÉCRÉTION PARATHYROIDIENNE

C'est le taux de la calcémie par l'intermédiaire du calcium ionisé qui contrôle le fonctionnement parathyroïdien.

Une diminution de la calcémie stimule la sécrétion de la parathormone qui, par ses différentes actions, va permettre la restauration d'une calcémie normale.

Inversement, l'hyper-calcémie inhiberait les parathyroïdes.

Si les variations de la phosphorémie ne semblent jouer aucun rôle, l'augmentation du magnésium pourrait freiner la sécrétion parathyroïdienne.

Ainsi c'est la calcémie qui règle le fonctionnement parathyroïdien par un mécanisme de feed-back négatif.

Mais cette conception ne peut suffire à expliquer la rapidité des réponses aux modifications de la calcémie et leur régularité.

Copp (35), en 1962, met en évidence chez le chien un facteur hypocalcémiant d'origine parathyroïdienne, la calcitonine.

Hirsch et Munson (1963) ont montré chez le rat l'existence d'un facteur hypocalcémiant et hypophosphatémiant d'origine thyroïdienne, la thyrocalcitonine, qui seule a pu être isolée et purifiée, alors que la réalité de la calcitonine reste discutée.

CONCLUSION

Si les effets physiologiques de la parathormone permettent d'expliquer les composantes essentielles du tableau clinique et biologique de l'hyperparathyroïdie, l'existence d'une hormone hypocalcémiante peut expliquer les difficultés d'interprétation de certaines épreuves biologiques.

LES ADÉNOMES PARATHYROIDIENS

Nous étudierons successivement :

— L'étiologie,

— L'anatomie pathologique,

— La clinique,

— La biologie,

— Le diagnostic différentiel,

— Le traitement

des adénomes parathyroïdiens et de façon plus générale de l'hyperparathyroïdie.

ÉTIOLOGIE

Si l'hyperparathyroïdie peut être due à 3 lésions : adénome, hyperplasie, cancer, l'étiologie de l'adénome parathyroïdien est inconnue.

Pour Cope (32), par analogie avec d'autres glandes endocrines, il existerait dans un premier stade une hyperplasie primitive diffuse, et l'adénome ne serait qu'un stade plus avancé où l'affection se localiserait. Ceci pourrait expliquer l'existence d'adénomes parathyroïdiens multiples mais reporte le problème à l'origine de l'hyperplasie. Il est un fait que permet de constater la littérature, c'est l'apparition de cas d'hyperplasie dans les grandes séries comme si une meilleure connaissance de l'affection permettait de saisir l'hyperparathyroïdie au stade hyperplasique !

Pour Dent (1962), il y aurait un rôle de l'insuffisance d'apport calcique et de vitamine D, ainsi que le disait déjà Albright (3) en 1948 pour lequel des privations calciques pourraient stimuler tout le tissu parathyroïdien, amener la formation de nombreux « centres germinatifs » et l'adénome serait le résultat de la perte de contrôle normal de l'un ou de plusieurs de ces centres.

La possibilité de lésions poly-endocriniennes et de cas familiaux peut suggérer une origine génétique mais ces cas demeurent rares par rapport au nombre d'hyperparathyroïdies.

FRÉQUENCE

Longtemps considérée comme une maladie rare, l'hyperparathyroïdie primitive est relativement fréquente.

En effet, avec une meilleure connaissance de l'affection, le nombre de cas connus s'est accru de façon très sensible comme le montrent différentes revues de la littérature.

En 1931, Lièvre (94) rassemble 40 cas ; 1947, Norris 322 cas chirurgicaux ; 1964, Gavalda (59) 1.155 dont 75 cas français.

Une revue de la littérature de langues anglaise et française nous a permis de retrouver 1.887 cas dont 155 cas français, comme le montre le tableau 21 :

Tableau 21

Bogdanoff, 1956, Durham (U.S.A.)	27
Boonstra, 1965, Bluffton (U.S.A.)	31
Boulard, 1967, Toulouse (France)	17
Burk, 1948, Ann Arbor (U.S.A.	11
Calvet, 1951, Paris (France)	7
Chamberlain, 1963, Houston (U.S.A.)	33
Chigot, 1967, Paris (France)	84
Coffey, 1967, Washington (U.S.A.)	48
Cope, 1965, Boston (U.S.A.)	343
Dent, 1964, Londres (G.-B.)	125
Dubost, 1966, Paris (France)	29
Gordan, 1962, San Francisco (U.S.A.)	104
Hellström, 1962, Stockholm (Suède)	138
Jung, 1962, Strasbourg (France)	4
Keating, 1961, Rochester (U.S.A.)	380
Krementz, 1967, New Orleans (U.S.A.)	53
Mac Geown, 1965, Belfast (Irlande)	107
Mayor, 1965, Zürich (Suisse)	61
Panayotoupolos, 1964, Thessalonique (Grèce)	12
Pyrah, 1965, Leeds (G.-B.)	68
Reinhoff, 1950 (U.S.A.)	25
Riddick, 1962, Saint-Louis (U.S.A.)	24
St. Goar, 1957, Boston (U.S.A.)	45
Veenema, 1961, New York (U.S.A.)	77
Divers France	14
Divers étranger	20
Total	1.887

Parmi nos 18 observations, 7 ont déjà été publiées mais ne sont pas incluses ci-dessus.

Tenant compte des cas non publiés et de ceux de la littérature non parcourue, il existe certainement plus de 2.000 cas connus d'hyperparathyroïdie primitive, la grande majorité d'entre eux ayant été opérés.

Certains faits doivent être encore retenus en faveur de la fréquence :

Ces cas publiés sont le fait du petit nombre d'auteurs, et ce sont les équipes médico-chirurgicales connaissant bien l'affection et la recherchant qui voient leur nombre de cas s'accroître de façon presque géométrique.

C'est ainsi que Hellström publie 50 cas en 1954, 70 en 1955, 105 en 1957 et 138 en 1962 (74).

Keating (82) 16 cas en 15 ans avant 1943, 364 cas en 18 ans après 1943. Cope 67 cas en 1942, 206 cas en 1950.

En fait, le diagnostic n'est souvent pas porté ou alors il l'est de façon tardive car l'hyperparathyroïdie réalise rarement le grand tableau osseux de la maladie de Recklinghausen sous lequel il est connu du public médical et il est d'autre part des cas évoluant de façon infraclinique et que seule la biologie ou parfois l'examen nécropsique permet de diagnostiquer.

La fréquence de 10 cas par million d'habitants avancée par l'éditorial de *Lancet* et retenue par de nombreux auteurs est certainement très en dessous de la réalité.

En effet, Boonstra (13) en 1965, par une étude systématique de la calcémie chez 25.847 malades hospitalisés a retrouvé un cas d'adénome pour 834 malades, soit 0,12 % ; parmi ceux-ci, un cas sur 1.120 était asymptomatique et cependant il n'a pratiqué d'une seule calcémie de dépistage par individu, ce qui exclut les sujets examinés en période où l'adénome ne sécrète pas.

SEXE

L'affection est plus fréquente chez la femme que chez l'homme ; sur 864 cas de la littérature où le sexe est précisé, nous avons retrouvé 296 hommes, soit 33,86 %, et 518 femmes, soit 66,14 % ; soit deux femmes pour un homme.

Comme le montre le tableau 22 :

TABLEAU 22

		Total	Hommes	Femmes
Gavalda	1964	10	6	4
Cope	1965	255	90	165
Boonstra	1965	31	11	20
Krementz	1967	53	12	41
Calvet	1961	7	2	5
Dubost	1966	26	10	16
Hellström	1962	137	38	99
Pyrah	1965	68	15	59
Gordan	1962	104	50	54
Dent	1965	125	37	88
Reinhoff	1950	26	14	12
Chamberlain	1953	32	11	21
	TOTAL	874	296	578
	Pourcentage		33,86 %	66,14 %

* Nos 18 observations comprennent :

10 femmes,

8 hommes.

L'AGE

Il n'existe pas d'âge de prédilection et il est difficile de préciser l'âge de début réel des symptômes. Cependant, pour PYRAH (139), la plupart des cas sont diagnostiqués entre trente et soixante ans. Pour HELLSTRÖM (74), les hommes seraient atteints avant 40 ans, les femmes après 60 ans.

* Nos 18 cas ont un âge, lors du diagnostic opératoire, de 19 à 60 ans, la moitié entre 30 et 46 ans. Comme HELLSTRÖM, nous constatons sur cette petite série une atteinte plus précoce chez les hommes, 6 sur 8 avant 37 ans, que chez les femmes, 7 sur 10 après 46 ans.

Ce qui s'accentue si l'on considère le premier signe réel de l'affection ; 6 hommes sur 8 ont eu leurs premiers symptômes avant 28 ans, 6 femmes sur 8 ont eu leurs premiers symptômes après 30 ans.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous décrirons dans ce chapitre : les adénomes parathyroïdiens, puis les autres lésions des parathyroïdes : cancers et hyperplasies primitives ; enfin les lésions entraînées par l'hyperparathyroïdie primitive sur les os et sur les reins.

Les lésions parathyroïdiennes ont été bien étudiées par les auteurs américains Castleman et Mallory en 1935, Woolner en 1952, Castleman (24) en 1952.

Trois types de lésions peuvent donner les mêmes signes cliniques d'hyperparathyroïdie : les adénomes, les hyperplasies et les cancers.

Les adénomes représentent 86 à 89 % des lésions (89 adénomes dans les 100 premiers cas de Castleman).

Sur 1.001 cas où le type anatomique est précisé, nous avons retrouvé 864 adénomes, soit 86,31 %, 109 hyperplasies, soit 10,88 %, et 18 cancers, soit 1,79 % (tableau 23).

I. - LES ADÉNOMES PARATHYROIDIENS

A. — MACROSCOPIE

1° Aspect

De couleur brun-rouge à jaune orangé, parfois entourés de tissu graisseux à un pôle, surtout s'ils sont petits ; ils sont arrondis, sphériques ou allongés et ovalaires ; réguliers ou lobulés. Encapsulés, ils n'adhèrent pas aux tissus de voisinage.

De consistance ferme, compacte, mais moindre qu'un nodule thyroïdien. La coupe est homogène, parfois il existe de petites cavités contenant un liquide clair ou hémorragique, quelquefois des calcifications, exceptionnellement la tumeur est kystique (28, 77).

2° Taille et poids

Variable, de celle d'une parathyroïdie normale pesant 0,15 g, comme dans un cas de Boonstra (13), à de volumineuses tumeurs de plusieurs centimètres et pesant plus de 120 g, comme dans un cas relevé par Norris (129).

Tableau 23

Auteurs		Adénomes			Hyperplasies			Cancer	Inconnu	Total
		1	2 ou +	Total	Cellules claires	Cellules princi-pales	Total			
Burk	1948			11			0	0		11
Reinoff	1950	22	2	24	1		1	0		25
Bogdonoff	1956			27			0	0		27
St Goard	1957	41	2	43			0	1	1	45
Mac Geown	1960	34	7	41	22		22	1	9	73
Calvet	1961	5	2	7			0	0		7
Hellstrom	1962	118	3	121	13	4	17	0		138
Jung	1962			4			0	0		4
Riddick	1962	19	4	23		1	1	0		24
Chamberlain	1963	29	3	32	1		1	0		33
Panayotoupolos	1964			7			5	0		12
Boonstra	1965	26		26			0	0		26
Cope	1965	263	13	276	15	37	52	15		343
Mayor	1965	56	2	58			3	0		61
Pyrah	1965	60	4	64	2	2	4	0		68
Chigot	1966	72	1	73			2	0		75
Dubost	1966	25	2	27			1	1		29
Total		770	45	864	54	44	109	18	10	1.001
Pourcentage		94,8 % (1)	5,2 % (1)	86,31 % (2)			18,88 % (2)	1,79 % (2)	1,02 % (2)	

(1) Pourcentage par rapport aux 1.001 cas d'hyperparathyroïdie.
(2) Pourcentage par rapport aux 864 cas d'adénomes.

Pour de nombreux auteurs, Albright (3), Castleman (24), Cope (30, 32), il existe une relation entre la taille de la tumeur et l'intensité des signes biologiques : plus la tumeur est volumineuse, plus les signes biologiques sont intenses et nous en verrons l'incidence opératoire.

* Le poids de nos adénomes s'étale entre 0,60 g et 19 g avec une moyenne de 7 g pour 10 cas, les plus petits n'ayant souvent pas été pesés ; la taille varie de 16 mm sur 6 mm à 6 cm sur 2 cm (fig. 1).

3° Nombre

Le plus souvent unique, ils sont parfois multiples ; Norris (129) sur 322 cas, 93,8 % simples, 6,2 % multiples ; nous avons, sur 864 cas, relevé un adénome unique dans 94,8 % des cas, un adénome multiple dans 5,2 % des cas (tableau 23).

Ces adénomes multiples, surtout s'ils sont plus de deux, posent des problèmes nosologiques avec les hyperplasies primitives diffuses à cellules principales qui, avant leur description par Cope (34) en 1958, étaient confondues avec les adénomes parathyroïdiens multiples.

Le problème se pose d'autre part dans les cas où une atteinte rénale sévère entraîne une hyperplasie secondaire des autres parathyroïdes.

* Dans nos 18 observations, on n'a toujours découvert qu'un seul adénome.

4° Siège

Ils sont cervicaux dans 93 % des cas (Norris) (129), sans prédominance pour un côté sur de grandes séries. Ils sont situés plus fréquemment au pôle inférieur du corps thyroïde ; que cela soit dû à une origine primitive sur une parathyroïde inférieure ou à une migration vers le bas du fait de leur poids.

Ils peuvent être intra-thyroïdiens, le plus souvent cependant ils sont dans un sillon du corps thyroïde, plutôt que dans le corps thyroïde lui-même.

Dans 7 % des cas, ils sont médiastinaux ; en fait, comme nous le verrons dans l'anatomie chirurgicale, ils peuvent siéger dans toute l'aire parathyroïdienne.

* Dans notre série : 2 cas dans le médiastin : observations 3 et 18 ; 1 cas dans un sillon du corps thyroïde : observation 9 ; 1 cas encastré dans le pôle supérieur du corps thyroïde, se présentant opératoirement comme un adénome thyroïdien : observation 17.

B. — MICROSCOPIE

L'adénome peut n'occuper qu'une partie d'une glande parathyroïde et rester minuscule (Castleman) (24) ; généralement il remplace presque toute la glande normale mais on peut trouver une bande de parenchyme normal refoulée à la périphérie de l'adénome, ce qui, pour Cope (31), serait le seul élément de diagnostic histologique avec l'hyperplasie primitive à cellules principales.

Les cellules composant l'adénome sont représentées par les différents types cellulaires constituant les parathyroïdes, c'est-à-dire les cellules principales et les cellules en dérivant qui ne sont que des variantes de la cellule principale ; la séparation de différentes formes histologiques d'adénome aurait de ce fait un caractère artificiel et il serait plus exact, selon Castleman (24), de les désigner en fonction des types cellulaires prédominants qui les caractérisent.

• On trouve le plus souvent des cellules principales agrandies de 8 à 14 microns de diamètre, à cytoplasme rose pâle et granuleux (fig. 7).

Des cellules oxyphiles, parfois isolées, le plus souvent en amas lobulés (fig. 5).

On rencontre aussi des cellules claires dites transitionnelles et de grandes cellules claires « wasserhelle » (fig. 6).

Les noyaux sont souvent hypertrophiés, avec des images d'anisocaryose (fig. 3) ; certains, volumineux, peuvent atteindre la taille de 20 microns ; l'on trouve également des éléments plasmodiaux multinucléés. La présence de noyaux géants hyperchromatiques pourrait en imposer parfois pour des cellules atypiques de caractère carcinomateux. Mais il faut souligner que ces éléments sont isolés au sein de plages tumorales cytologiquement bénignes, que macroscopiquement et histologiquement la tumeur parfaitement encapsulée ne comporte, du point de vue topographique, aucun élément inquiétant. De telles images relèvent apparemment de cellules en souffrance ; elles ne justifient pas de réserve sur le potentiel évolutif de la lésion. Ces faits ne sont pas l'apanage des adénomes parathyroïdiens, d'autres tumeurs endocriniennes (thyroïde, surrénales) peuvent réaliser les mêmes aspects tout en conservant une stricte bénignité.

• D'après la prédominance du type cellulaire rencontrée, certains auteurs comme Pyrah (139) classent les adénomes en :

— Adénomes à cellules principales : qui sont les plus fréquents.

— Adénomes à cellules intermédiaires : où les cellules sont plus volumineuses et plus claires que les cellules principales.

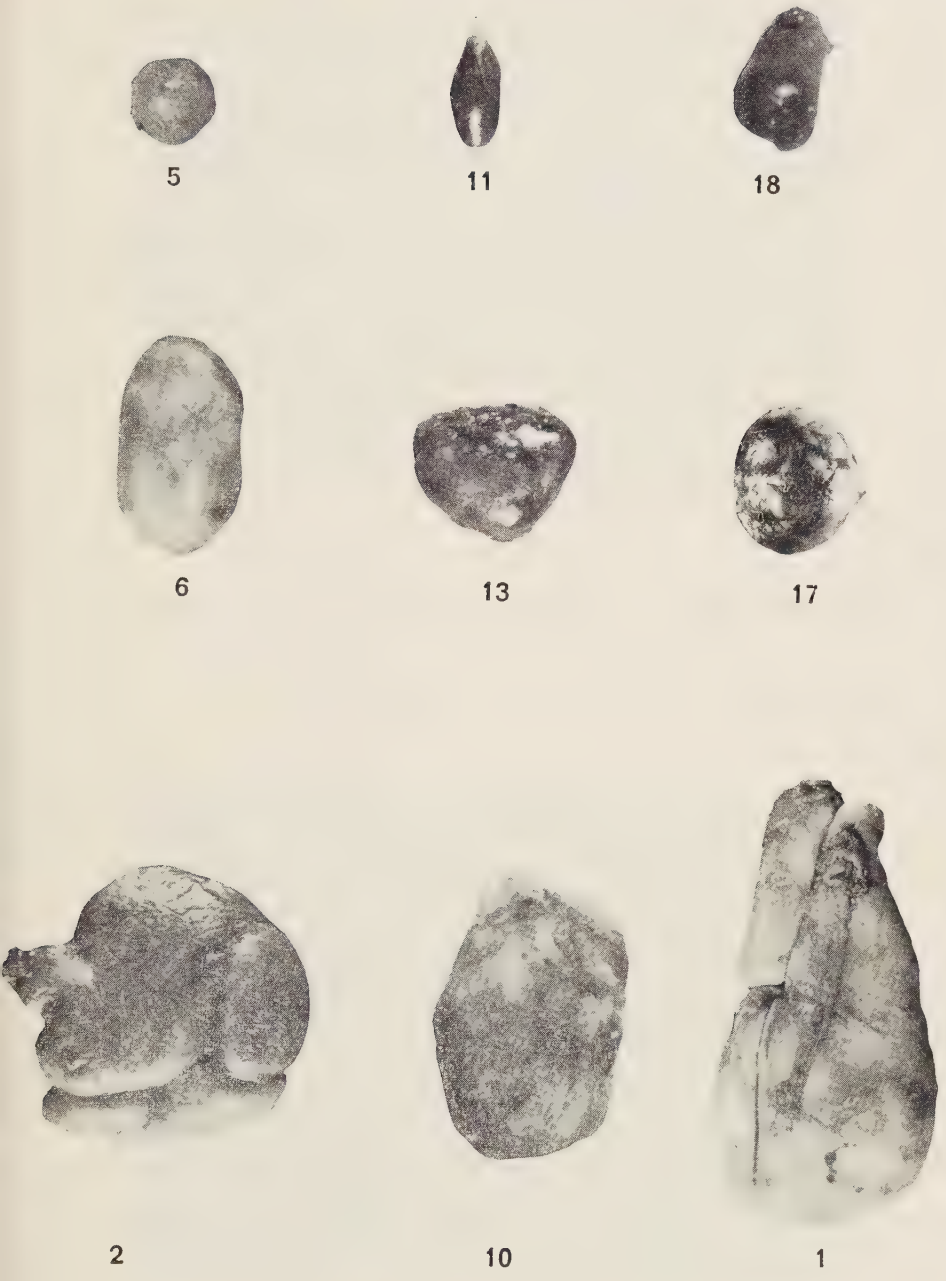

FIG. 1

Aspect macroscopique d'adénomes parathyroïdiens, grandeur nature. (Les chiffres sont ceux des observations correspondantes.)

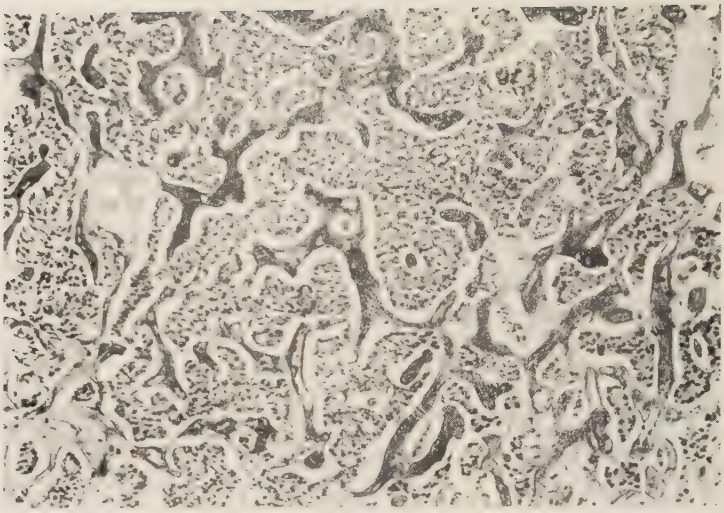

FIG. 2

Le conjonctif fibro-hyalin souligne la structure trabéculo-cordonnale de la tumeur (obs. n° 17).

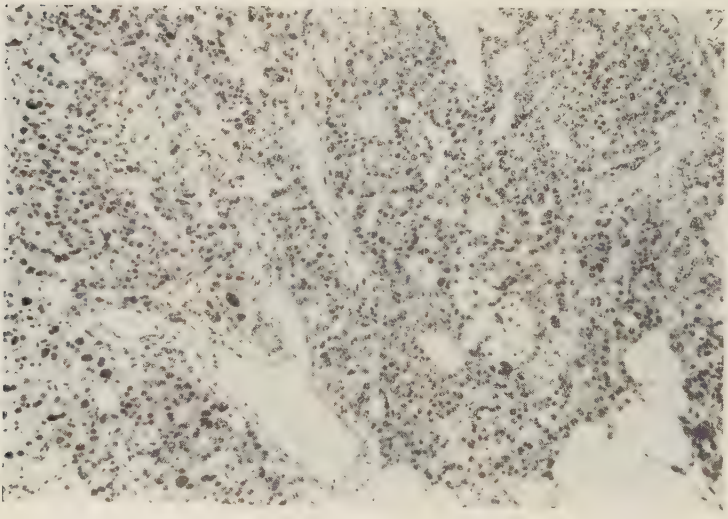

FIG. 3

Tumeur très vascularisée. Noter l'importante irrégularité de taille des noyaux (obs. n° 2).

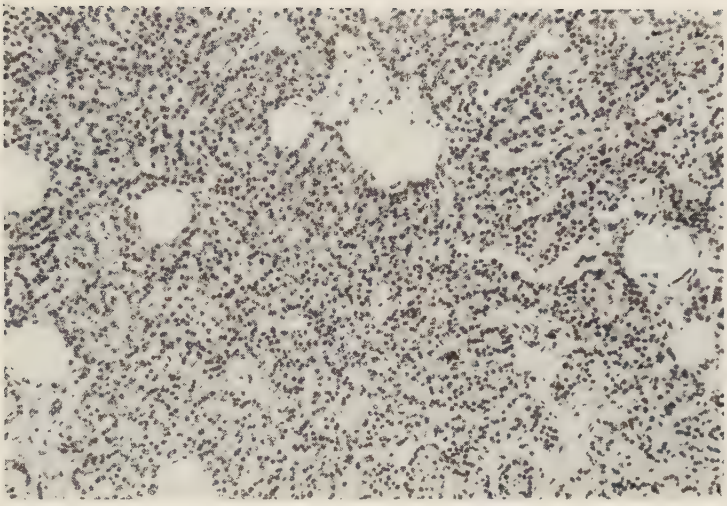

FIG. 4

Adénome à cellules principales. Quelques vésicules adipeuses sont incluses (obs. n° 3).

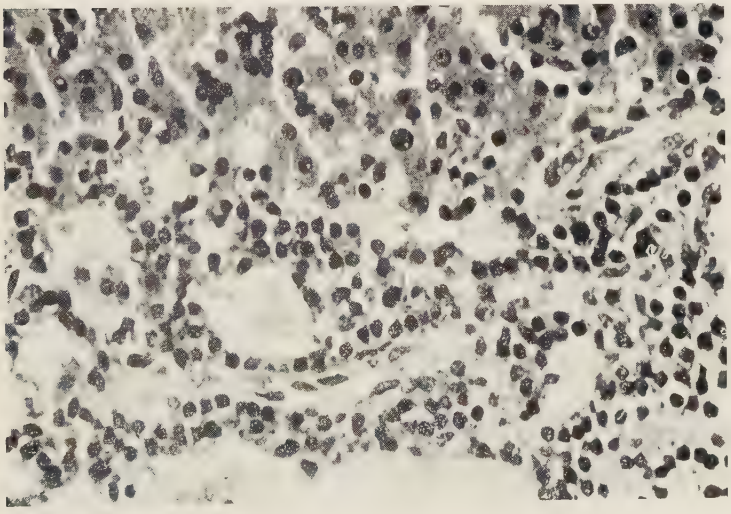

FIG. 5

Adénome mixte : petites cellules (principales) et grandes cellules oxyphiles (oncocytes) porteuses d'une nette anisocaryose (obs. n° 11).

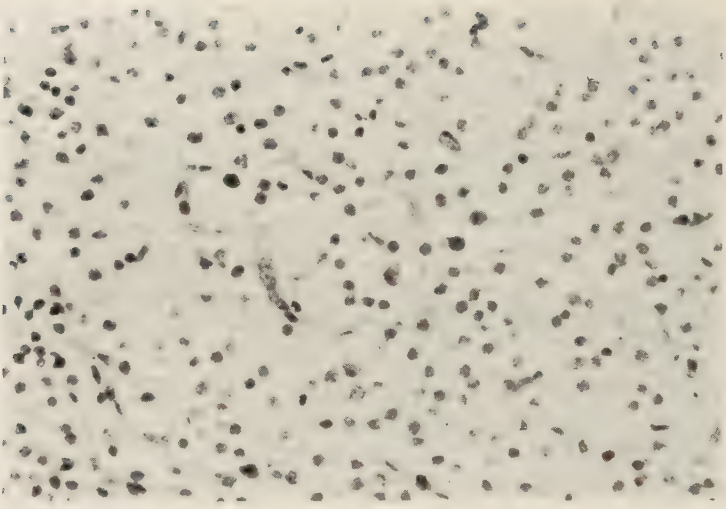

FIG. 6

Tumeur compacte avec petites cellules principales claires et grands éléments "wasserhelle" (obs. n° 9).

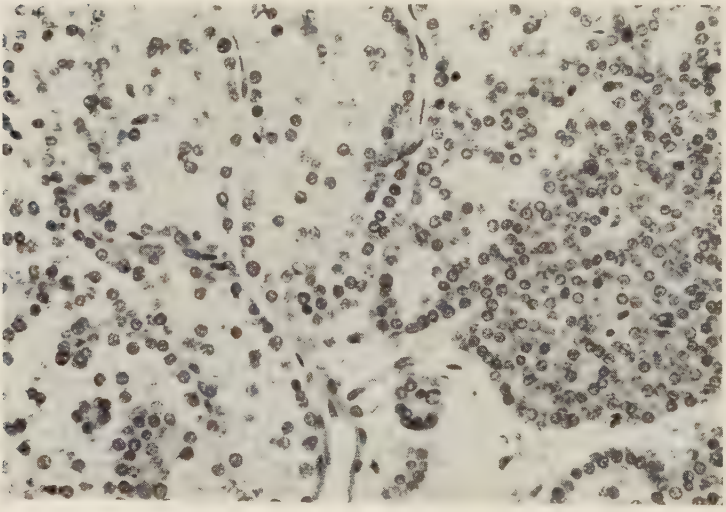

FIG. 7

La tumeur, compacte, lobulée par de fins tractus conjonctivo-vasculaires, est constituée de cellules principales sombres et surtout claires (obs. n° 10).

- Adénomes à grandes cellules claires « wasserhelle ».

— Adénomes à cellules oxyphiles : rares, qui seraient non sécrétants et qui représenteraient un stade d'involution de l'adénome.

- Adénomes à cellules mixtes où aucun type cellulaire ne prédomine.

— Adénomes avec cellules à noyau géant.

Du point de vue architectural :

Les cellules sont soit en nappes continues, soit en cordons pleins, en îlots ou d'aspect trabéculé (fig. 2) ; parfois des formations acineuses de petite taille sont rencontrées ; elles peuvent contenir un liquide faiblement éosinophile ressemblant à de la colloïde et qui, si la taille augmente, peuvent se rapprocher des images données par l'adénome microvésiculaire de la thyroïde.

Le stroma est très vasculaire, parcouru par de nombreux sinusoïdes (fig. 3).

II. - LES AUTRES LÉSIONS DES PARATHYROIDES

A. — LES CANCERS

Ils sont rares, de 0,5 à 2 %, surtout si l'on ne retient que les tumeurs fonctionnantes, sécrétantes (Tabbara [156], en 1963, ne retrouve que 49 cas dans la littérature.)

Macroscopiquement

Ils sont de taille plus grande que les adénomes. Ils sont plus souvent perçus à la palpation, kystiques, plus friables et leur rupture lors de l'exérèse favorisera la dissémination secondaire (Welti) (172). Il existe parfois une réaction fibreuse péritumorale et la tumeur peut adhérer aux tissus voisins, ce qui constitue la preuve la plus objective de sa malignité.

Les métastases sont régionales, ganglionnaires ; exceptionnellement à distance (poumon, foie).

Histologiquement

Le diagnostic est délicat car les critères de malignité n'ont pas leur valeur habituelle :

- Les atypies nucléaires peuvent se rencontrer dans les adénomes.

- Les mitoses auraient pour Castleman une grande importance mais elles ne sont pas toujours retrouvées.

L'invasion de la capsule peut se voir dans de gros adénomes remaniés.

— L'envahissement vasculaire et lymphatique est également discuté mais il a beaucoup plus de valeur, surtout si on retrouve l'invasion d'un vaisseau bien construit par un thrombus tumoral ; l'invasion para et intraneurale aurait la même signification.

En fait, bien souvent la malignité ne peut être assurée avec certitude que par l'infiltration des autres tissus découverte lors de l'intervention, par une récidive post-opératoire (Welti) (172) ou par l'apparition de métastases.

B. — LES HYPERPLASIES PRIMITIVES

Elles sont dans 11 % des cas environ à l'origine de l'hyperparathyroïdie primitive.

Nous avons pu en retrouver 108 cas sur 1.001 observations où les lésions sont précisées, ce qui donne 10,88 % des cas (tableau 23).

Il s'agit de l'atteinte simultanée de tout le tissu parathyroïdien des 4 glandes (et même des 5 glandes existantes, comme dans un cas de Cope [33]), sans qu'une cause soit décelée.

Elles sont de 2 types.

a) Hyperplasies primitives a cellules claires

Les premières décrites, par Albright et Castleman en 1934.

Macroscopie :

Augmentation de taille diffuse des 4 glandes, de façon inégale, elles sont lobulées et irrégulières avec des pseudopodes de couleur brun chocolat caractéristique. Le poids total varie de 1 à 70 g.

Microscopie :

Prédominance de grandes cellules claires, de type « wasserhelle, donnant un aspect « hypernéphroïde ». Quelques cellules oxyphiles rares, parfois de petites cellules transitionnelles.

b) Hyperplasies a cellules principales

N'ont été décrites qu'en 1958 par Cope et Castleman (34). Elles sont en fait plus fréquentes que les hyperplasies à cellules claires et ont dû être longtemps confondues avec des adénomes multiples ou des adénomes récurrents.

Macroscopie :

Les glandes supérieures sont de plus grande taille que les glandes inférieures ; il n'y a pas de pseudopode, elles sont de couleur brun-rouge, ressemblant aux adénomes, le poids varie de 150 mg à 25 g.

Histologie :

Ressemblent aux adénomes à cellules principales mais en l'absence de tout parenchyme normal au contact ; on trouve en effet surtout des cellules principales de 6 à 8 microns avec une membrane cellulaire bien visible, à cytoplasme légèrement basophile. Puis en deuxième rang des cellules oxyphiles grandes et pâles. Par ailleurs de grandes cellules claires et des cellules géantes multinucléées sont visibles.

III. - LES LÉSIONS DE L'HYPERPARATHYROIDIE

Nous ne décrirons que les lésions osseuses et rénales des hyperparathyroïdiens, les autres atteintes viscérales n'ayant pas de caractère spécifique.

A. — LES OS

Travaux de Jaffe, d'Albright et Reifenstein (3).

Trois lésions principales sont rencontrées : ostéite fibreuse, kystes, tumeurs à cellules géantes.

a) L'ostéite fibreuse

Généralisée, les lésions prédominent sur les os longs, puis sur le crâne et le pelvis.

Dans tous les cas, au début, les lésions ne sont que microscopiques.

Histologiquement : lacune et résorption ostéoclasique des travées osseuses alternent avec une ostéogenèse sous forme de zones ostéoïdes et de trabécules d'os immature élaborées par les ostéoblastes.

Avec les progrès de l'affection, la décalcification squelettique s'étendant, l'os devient mou et déformable.

Les modifications fibreuses ne sont pas spécifiques et peuvent se rencontrer dans la dysplasie fibreuse polyostosique d'Albright, ce qui, pour Pyrah (139), donne une valeur limitée à la biopsie osseuse.

b) **Kystes**

Sont de taille variable, unis ou multiloculaires, contiennent un liquide brun ou mucoïde.

c) **Les tumeurs à cellules géantes**

ou tumeurs brunes de la maladie de Recklinghausen, ont un contenu rougeâtre, charnu à la coupe.

Histologiquement : contiennent de nombreux grands ostéoclastes dans un stroma cellulaire. Elles ressemblent aux tumeurs bénignes à cellules géantes : tumeurs à myéloplaxes des auteurs français :

1) en ce qui concerne les os longs, la lésion se différencie de la classique tumeur à myéloplaxe épiphysaire, par son siège, et du point de vue histologique par le fait que sa trame de fond est beaucoup moins riche en petites cellules mononucléées.

2) le problème peut être plus difficile en ce qui concerne les maxillaires pour séparer les lésions relevant d'une ostéite fibro-kystique des épulis à cellules géantes dont on admet aujourd'hui le caractère réactionnel et la nature inflammatoire, ces images pouvant être assez proches l'une de l'autre.

Dans notre observation n° 18, c'est à l'occasion d'un épulis à cellules géantes que fut porté le diagnostic d'un adénome parathyroïdien ; cependant, malgré l'existence de lésions osseuses discrètes et diffuses, il est difficile d'affirmer qu'il s'agit d'une tumeur brune de l'hyperparathyroïdie et les pathologistes ont conclu : tumeur à myéloplaxes.

B. — LES REINS

Les lésions du parenchyme rénal sont mal connues, car il existe peu de documents histologiques au stade de début (ponction-biopsies rénales, néphrectomies partielles) et les lésions découvertes aux nécropsies sont peu spécifiques du fait de la calcinose diffuse importante, avec néphrite chronique secondaire.

• L'étude expérimentale *chez l'animal* a permis de préciser les lésions au début (in Pyrah) (139).

De fins changements structuraux se font au niveau des mitochondries des cellules épithéliales tubulaires, puis la lumière tubulaire est remplie de gouttelettes hyalines qui se calcifient secondairement. Ces lésions atteignent les tubules distaux et les tubes collecteurs ; le blocage de la lumière par le matériel calcaire amène l'atteinte secondaire de la partie proximale du néphron comprenant le glomérule.

• *Chez l'homme :*

Au début, les lésions parenchymateuses sont minimes : discrète atteinte tubulaire, moules cellulaires dans les tubules et foyers de calcification dans les tubules distaux.

Dans les cas plus avancés, la lithiase va donner par elle-même des lésions de pyélonéphrite et de pyonéphrose qui cachent celles de l'hyperparathyroïdie.

La néphrocalcinose histologique est toujours rencontrée. Les dépôts calcaires prédominent dans l'épithélium bordant les néphrons et s'étendent à la lumière des tubes ; ils entraînent une fibrose péritubulaire considérable qui amène l'atteinte des tubules adjacents. Ces lésions coexistent avec des lésions inflammatoires.

ÉTUDE CLINIQUE

Après avoir envisagé le début de l'affection, nous décrirons les signes cliniques de l'hyperparathyroïdie primitive, puis les signes directement liés à l'adénome parathyroïdien, enfin les formes cliniques et l'évolution.

I. - DÉBUT

La date d'apparition du premier signe :

est variable, s'étale entre 17 et 57 ans dans notre série, elle a été plus précoce chez les hommes, 6 fois sur 8 avant 28 ans, que chez les femmes, 6 fois sur 8 après 30 ans.

— *Temps de latence* entre l'apparition du premier signe et le diagnostic opératoire :

de 1 an à 23 ans, dans notre série, avec une moyenne de 7 ans 4 mois.

Le premier signe :

— 16 fois sur 18 une atteinte rénale (87 % des cas) :

14 fois colique néphrétique (5 fois un autre diagnostic fut d'abord avancé).

1 lithiase rénale, 1 insuffisance rénale plus douleurs ostéo-articulaires.

— 2 fois une asthénie, dont 1 fois associée à des signes digestifs : vomissements, douleurs épigastriques.

II. - LES SIGNES CLINIQUES DE L'HYPERPARATHYROIDIE PRIMITIVE

Si les signes osseux ont été les premiers connus, les signes rénaux, après leur mise en évidence par Albright (3), s'avèrent être les plus fréquents ; à côté de ces deux signes principaux, on retrouve des signes digestifs et différents symptômes liés à l'hypercalcémie.

Le tableau des signes présentés est variable ; dans notre série, leur fréquence est la suivante (tableau 24) :

Tableau 24

Lithiase rénale	14 cas	77 %
Asthénie, fatigabilité	14 cas	77 %
Amaigrissement (7 fois supérieur ou égal à 6 kg)	10 cas	55 %
Douleurs ostéo-articulaires	10 cas	55 %
Polyurie, polydipsie	8 cas	44 %
Insuffisance rénale	4 cas	22 %
Céphalées	4 cas	22 %
Troubles psychiques :		
Petits troubles dépressifs	3 cas	22 %
Troubles psychiques graves	1 cas	
Néphrocalcinose	3 cas	16 %
Tumeur palpable	3 cas	16 %
Vomissements	3 cas	16 %
Brûlures et douleurs épigastriques	3 cas	16 %
Ulcères duodénaux	2 cas	11 %
Inappétence	2 cas	11 %
Tumeurs osseuses	2 cas	11 %
Fracture pathologique	1 cas	5,5 %
Calcinose sous-cutanée	1 cas	5,5 %

1. - LES SIGNES OSSEUX

A. — FREQUENCE

Leur fréquence est diversement appréciée suivant les auteurs, ils sont moins fréquents que les signes rénaux, ils seraient à peu près constants pourtant pour certains si l'on considère les signes radiologiques discrets.

Si nous rassemblons différentes séries de la littérature, nous retrouvons une atteinte squelettique isolée dans 16 % des cas, associées à une lithiase rénale ou à une néphrocalcinose dans 22 % des cas, soit une atteinte squelettique présente dans 38 % des cas (tableau 25).

TABLEAU 25

Auteurs	*Atteinte du squelette*			*Calcifications urinaires*			Pas d'atteinte du squelette et pas de calcification urinaire	Total
	Isolée	Associée aux calcifications urinaires	Total	Isolées	Associées à l'atteinte du squelette	Total		
Albright et Reifenstein 1948	11	24	35	28	24	52	1	64
Black 1954	25	35	60	135	35	170	12	207
Hellström 1962	17	43	60	76	43	119	2	138
Dent 1964	27	11	38	73	11	84	14	125
Pyrah 1965	17	20	37	26	20	46	3	66
TOTAL	97	133	230	338	133	471	32	600
Pourcentage	16 %	22 %	38 %	56 %	22 %	78 %	5,33 %	

B. SIGNES CLINIQUES

Les douleurs osseuses

sont soit diffuses, soit localisées, elles siègent le plus souvent au niveau du rachis, du bassin, des membres inférieurs qui sont les pièces squelettiques soumises aux plus fortes pressions. Elles peuvent être ostéo-articulaires au niveau des genoux, des hanches. Elles apparaissent parfois au début mais le plus souvent au cours de l'évolution du syndrome clinique ; elles ne correspondent pas toujours avec des signes radiologiques, surtout dans les cas de douleurs diffuses.

Les tumeurs osseuses

siègent au niveau des os longs, uniques ou multiples, soit isolées et parfois signe de début, soit dans un tableau d'ostéose fibreuse généralisée.

Au niveau de la mâchoire, elles donnent des épulis ; à ce niveau, les décalcifications amènent souvent la chute des dents.

Les fractures pathologiques

peuvent être la conséquence d'une tumeur osseuse, elles sont le plus souvent le fait de formes graves d'ostéose fibreuse généralisée, leur consolidation est lente, se fait en mauvaise position très souvent, car les dégâts sont trop importants pour permettre une réduction et une surveillance visuellement exactes.

L'examen

est bien souvent négatif, parfois un point douloureux précis, quelquefois une déformation : tumeur, cal de fracture, hématome sous-périosté ; des tassements vertébraux peuvent entraîner une cyphose, une déformation thoracique, une diminution de longueur du cou ; les déformations au niveau des membres sont plus rares.

* Dans notre série, nous retrouvons 10 fois des douleurs osseuses qui prédominent au niveau du rachis lombaire, des membres inférieurs, à la fatigue ; un épulis à myéloplaxe et dans notre observation n° 1 : ostéite fibreuse généralisée, il existe une tumeur osseuse du tibia puis une fracture pathologique du fémur et des tassements vertébraux amènent une cyphose et une diminution de la taille.

C. — SIGNES RADIOLOGIQUES

On peut rencontrer trois types d'atteintes squelettiques :

Soit des lésions discrètes et diffuses,

Soit des lésions nettes et localisées,

Soit l'ostéite fibreuse généralisée.

a) **Les lésions discrètes et diffuses**

Elles sont surtout apparentes au début au niveau de certains os : mains, crâne, maxillaires. On les considère comme des lésions du début de l'affection.

1) *La résorption sous-périostée*

Première description en 1931 par Camp et Ochsner ; mais surtout bien décrite par Pugh (138).

• Les lésions les plus typiques siègent au niveau des mains, des phalanges où il existe un aspect spiculé et dentelé sous-périosté de la phalange, réalisant parfois un aspect dit en « palissade », une diminution des corticales, une diminution ou disparition de la troisième phalange. Ces lésions sont très spécifiques de l'hyperparathyroïdie (fig. 8).

• *L'atteinte de la lamina dura* (lame osseuse compacte entourant les racines dentaires) est une manifestation de cette résorption sous-périostée. Elle peut être mise en évidence au niveau des molaires ou mieux au niveau des incisives ; son étude nécessite des radiographies de bonne qualité, centrées sur les racines d'une ou deux dents seulement, sinon elle s'estompe.

La lamina dura peut être interrompue par endroits, diminuée ou complètement effacée. Ce signe est de grande valeur pour Black (11) et Albright (3) ; mais pour d'autres, Pugh (138) et Dent (41), il est inconstant et peut survenir dans les premiers stades de la maladie de Paget et dans l'ostéodystrophie rénale (fig. 9-10).

• Le tiers supérieur du tibia, le tiers externe des clavicules et le pubis sont les autres sièges de prédilection de la résorption sous-périostée.

Ces lésions disparaissent rapidement après l'intervention dans notre observation n° 18 où la lamina dura avait disparu complètement, un mois et demi après l'intervention la reconstitution est en cours.

2) *Déminéralisation diffuse*

Elle varie d'une déminéralisation discrète jusqu'à un stade où les os deviennent des ombres à peine visibles sur les radiographies (fig. 12).

Lachman (1955), in Pyrah (130) considère qu'il faut une perte de 30 à 50 % du calcium squelettique avant que la raréfaction soit visible sur les radiographies de routine.

Certains ont suggéré que cette déminéralisation diffuse était due à une ostéoporose associée à l'hyperparathyroïdie ; en fait cela ne semble pas se vérifier car elle disparaît dans les suites de l'adénomectomie.

Elle atteint tous les os, mais sera surtout bien vue au niveau des mains : nécessitant des clichés de bonne qualité, où sur une même épreuve la main du malade et celle d'un témoin d'un poids et d'un âge très proches seront radiographiées.

Au niveau du crâne, elle est surtout bien vue sur les clichés de profil avec diminution des tables externe et interne et à un stade avancé aspect de cavités juxtaposées décrites par Lièvre sous le nom d' « ostéoporose granuleuse ».

Au rachis : elle va amener un affaissement vertébral, donnant un aspect de vertèbres biconcaves (vertèbres de poisson).

Les os longs : diminution de l'épaisseur des corticales (diminution de l'indice cortico-diaphysaire de Bernard).

b) **Les lésions localisées**

Elles sont fréquentes dans les stades avancés mais sont parfois le premier signe de l'affection.

On trouve des *cavités osseuses,* des kystes aux parois mal limitées parfois trabéculés comme une tumeur à myéloplaxes. Unique ou multiple siégeant au niveau des cavités médullaires des os longs des membres : surtout tibia, avant-bras (fig. 11, 13, 14).

Aux mâchoires, ils réalisent des épulis à cellules géantes qui, s'ils sont isolés, posent, nous l'avons vu, des problèmes de diagnostic avec les tumeurs à myéloplaxes (Welti) (171-172), (Fontaine) (54).

Fractures spontanées, dans les zones diaphysaires décalcifiées ou au niveau des kystes (fig. 16).

Quelquefois il existe des *réactions scléreuses localisées.*

c) **Ostéite fibreuse généralisée**

Réaliserait la forme avancée de l'atteinte osseuse, où les lésions sont diffuses : déminéralisation importante, coexistant avec des lacunes et des tumeurs osseuses, et avec des fractures pathologiques plus ou moins consolidées.

FIG. 8

Main gauche. Résorption sous-périostée prédominant au niveau des houppes phalangiennes et des deuxièmes phalanges des deuxième et troisième doigts (obs. n° 15).

FIG. 9

Lamina dura chez un sujet normal.

FIG. 10

Disparition de la lamina dura (obs. n° 18).

FIG. 11

umérus droit. Geodes et atteinte des icales (obs. n° 1).

FIG. 12

Bassin à un stade avancé de décalcification (obs. n° 1, dix-huit mois plus tard).

FIG. 13

Geodes du corps vertébral et des pédicules de la première vertèbre lombaire (obs. n° 2).

FIG. 14

Ostéolyse avec travées de refend de l'a iliaque gauche (obs. n° 2).

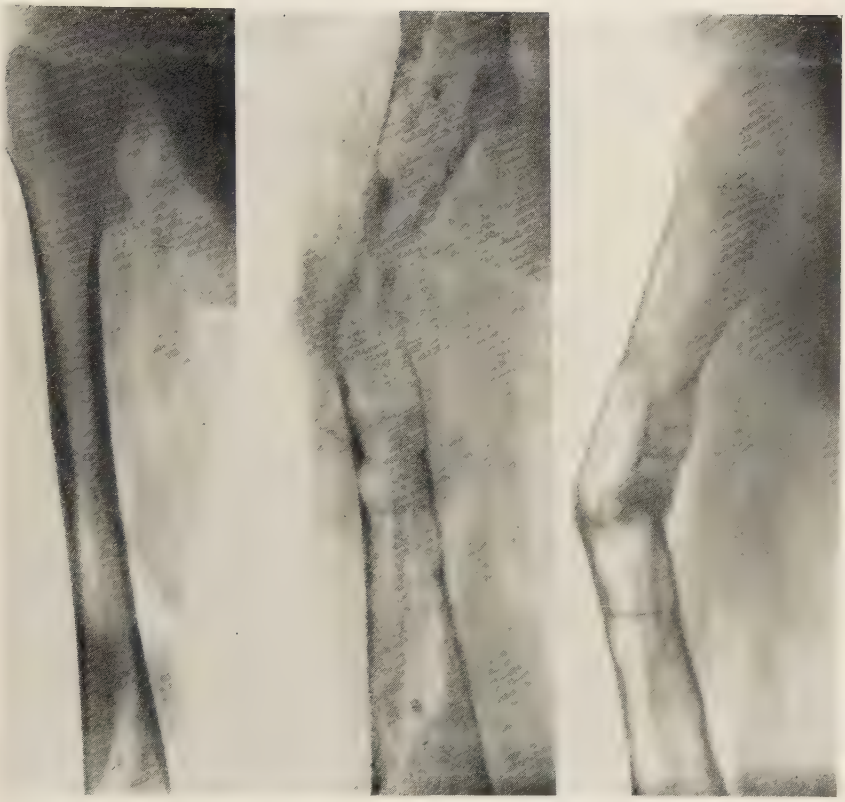

FIG. 15 - 16 - 17

Evolution des lésions du fémur droit dans l'observation n° 1. Fig. 15, le 26 octobre 1955 : lésions discrètes. Fig. 16, le 16 octobre 1958 : fracture pathologique sur des lésions d'ostéolyse très importantes. Fig. 17 : le 27 avril 1959 : six mois après l'ablation de l'adénome, consolidation avec angulation et début de recalcification.

En fait, pour Hellström (74), cette forme n'est ni rare (25 % de ses cas), ni historique, ni tardive (elle a souvent une histoire clinique plus courte que la moyenne de ses cas).

D. — NOS CONSTATATIONS

La lamina dura, sur les 14 fois où nous pouvons préciser son état : a disparu 4 fois, présente une atteinte légère 7 fois et il n'y a aucune atteinte dans 3 cas. Deux malades étaient édentés.

— Crâne :

6 fois déminéralisation légère, 6 fois pas de lésion visible.

— Mains :

On a rencontré le plus souvent des micro-géodes ou des pseudo-micro-géodes au niveau de la troisième phalange des doigts (7 fois) ; un aspect « sucé » des houppes phalangiennes (2 fois), une érosion corticale (3 fois), une décalcification ou une diminution des corticales (4 fois). Aucune lésion (4 fois), 3 fois les lésions n'étaient pas précisées.

— Le rachis :

Déminéralisation dans 8 cas, géode osseuse au niveau de la première vertèbre lombaire dans un cas.

— Le bassin :

Déminéralisation et déformations majeures dans un cas, lyse osseuse dans deux cas.

— Les membres :

Déminéralisation diffuse et diminution des corticales (6 cas), lyse de l'extrémité externe des clavicules (1 fois), lyse de l'extrémité inférieure du péroné (1 fois), kyste au niveau du tibia (1 fois), fracture pathologique du fémur (1 fois).

E. — LA BIOPSIE OSSEUSE

Elle pourra être soit chirurgicale, soit par ponction biopsie. Elle amène des éléments de valeur pour Lièvre (99), montrant souvent les signes anatomiques de l'ostéose fibreuse généralisée (que nous avons décrite dans le chapitre d'anatomie pathologique), ces signes pouvant être retrouvés, en dehors des zones radiologiquement atteintes. Pour Pyrah (139), sa valeur est relative.

F. — PATHOGENIE

La parathormone agit sur la matrice protéique de l'os qu'elle dépolymérise et sur le revêtement minéral.

L'existence de lésions osseuses serait pour Albright et Reifenstein (3) due à une balance calcique négative. Du fait de l'élimination du calcium urinaire venant de la mobilisation du calcium osseux et qui ne serait pas compensée par l'apport alimentaire.

Dent (1961) et Hellström (74) nient ce rôle de l'alimentation. Hodgkinson (139) précise que la présence ou l'absence des signes osseux est due au degré de sévérité de l'affection, mais aussi à la capacité individuelle de compenser l'augmentation de la perte calcique par l'augmentation de l'utilisation du calcium alimentaire.

2. - LES SIGNES RÉNAUX

I. — LES CALCIFICATIONS URINAIRES

A. - Fréquence

Sont le signe le plus fréquemment rencontré. L'incidence des calcifications rénales dans l'hyperparathyroïdie a varié avec le temps, sa connaissance a amené la découverte d'un nombre croissant d'hyperparathyroïdies.

Une revue de 600 cas de la littérature (tableau 25) nous les fait retrouver dans 78 % des cas ; dans 22 % des cas associées à une lésion du squelette, dans 56 % des cas isolées.

* Dans nos observations, les calcifications urinaires sont présentes (17 fois), soit 94 % des cas.

B. - La lithiase rénale

a) *Caractères de la lithiase rénale de l'hyperparathyroïdie :*

I. - Clinique :

Comme dans toute lithiase, colique néphrétique, douleurs rénales, parfois hématurie et une évolution se faisant vers la migration et l'émission spontanée de calcul, leur blocage et l'infection urinaire ; dans l'hyperparathyroïdie, elle survient plus volontiers chez le sujet jeune ; elle est bilatérale tôt ou tard, les récidives sont fréquentes et rapides, amenant des interventions répétées, l'atteinte des fonctions rénales et l'hypertension sont fréquentes.

Incidences chirurgicales de cette lithiase :

Hellström (71). 67 de ses malades ont eu 139 interventions durant les périodes pré et post-adénomectomie, chez l'un d'eux 6 interventions ont été réalisées avant le diagnostic d'adénome parathyroïdien.

* Dans notre série : 8 malades sur 15 ayant une lithiase rénale on été opérés avant le diagnostic, 4 (une fois), 3 (deux fois), 1 (trois fois) et surtout 4 avaient subi une néphrectomie avant que le diagnostic ait été évoqué, ce qui fait près du quart de nos lithiasiques !

II. - Radiologique :

C'est une lithiase généralement radio-opaque ; les calculs sont parfois uniques mais le plus souvent multiples, souvent hérissés, coraliformes. On a généralement de nombreux petits calculs caliciels qui sont associés parfois à une néphrocalcinose (fig. 18, 19, 20).

Dans les cas avancés, on peut avoir des calculs bilatéraux réalisant le moule des cavités rénales (c'est le cas de nos observations n° 17).

III. - Composition chimique des calculs :

Mixte le plus souvent :

Phosphate et oxalate de calcium.

Phosphate de calcium seul, très évocateur d'hyperparathyroïdie.

- Oxalate de calcium seul ; parfois un noyau d'acide urique est entouré de phosphate et oxalate de calcium.

b) *Incidence de l'hyperparathyroïdie dans la lithiase rénale.*

Elle varie suivant les auteurs de 2 à 15 % (tableau 26).

Tableau 26

Cottet (1962)	288 cas	3 %
Hellström (1962)	481 cas	6 %
Harrison (1964)	695 cas	6,4 %
Mac Geown (1960)	405 cas	17 %
Nauciel (126)		3 à 5 %
Mayor (117)		15 % des lithiases rénales récidivantes
Legrain (190)		1 % des lithiases calciques 10 % des lithiases récidivantes

En fait, comme le remarque Pyrah (139), aucune série importante de lithiase rénale n'a été publiée où il y ait une longue durée de contrôles de la calcémie, avec exploration du cou dans les cas douteux, et seule une telle série permettra de connaître la vraie incidence de l'hyperparathyroïdie dans la lithiase rénale.

C'est d'ailleurs par la recherche soigneuse et répétée des signes de l'hyperparathyroïdie dans les cas de lithiase rénale que la fréquence de l'affection a eu un accroissement aussi grand ces deux dernières décades.

C. - La néphro-calcinose

Terme employé par Albright (2) pour la première fois pour des cas d'hyperparathyroïdie, la néphrocalcinose désigne les calcifications siégeant dans le parenchyme rénal. Pyrah (139) dans une revue de la littérature retrouve l'hyperparathyroïdie à l'origine de 28 % des cas de néphrocalcinose.

Si elle est constante du point de vue histologique dans l'hyperparathyroïdie, cette néphrocalcinose n'est radiologique que dans 8 % des cas (Gavalda) (59).

Les calcifications sont le plus souvent diffuses et bilatérales, siégeant au niveau des pyramides. Elles peuvent être isolées ou accompagner une lithiase, il existe des formes intermédiaires entre calcification parenchymateuse et lithiase réalisant des microlithiases papillo-calicielles.

Parfois localisées, elles sont petites et nécessitent une recherche attentive sur les radiographies sans préparation des reins (fig. 21).

Cette néphrocalcinose, lorsqu'elle est bilatérale et diffuse, s'accompagne souvent d'insuffisance rénale.

Elle persiste sans modification après l'ablation de l'adénome parathyroïdien.

La présence d'une néphrocalcinose dans un tableau biologique d'hyperparathyroïdie a une valeur diagnostique absolue.

D. - Pathogénie des calcifications urinaires

L'hypercalcémie et l'hypercalciurie jouent un rôle dans la lithogénèse de l'hyperparathyroïdie (comme dans celles des hypercalcémies d'autre origine : sarcoïdose, hypervitaminose D, syndrome de Burnett) mais elles ne suffisent pas à tout expliquer.

Boyce (16) ayant retrouvé chez les lithiasiques en général et surtout chez ceux atteints d'hyperparathyroïdie des mucoprotéines anormales dans les urines de façon abondante, suggère qu'elles proviennent de la matrice osseuse dépolymérisée par l'action de la parathormone et qu'elles forment avec le calcium urinaire des complexes insolubles qui sont les noyaux des calculs.

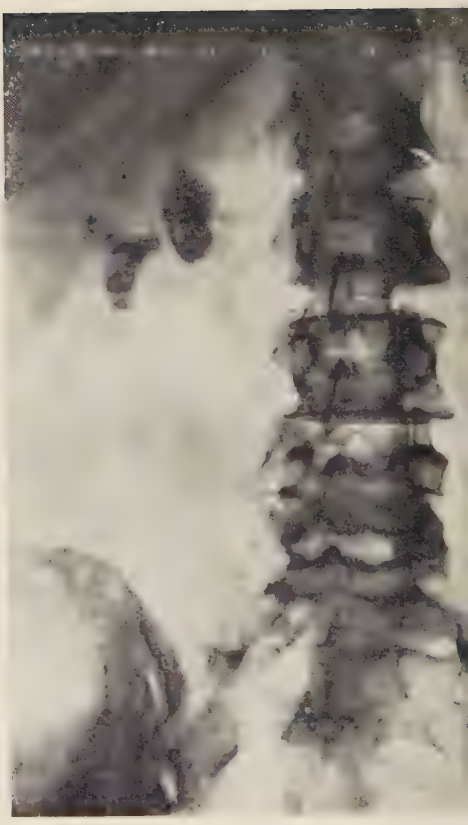

FIG. 18 - 19

Lithiase du rein droit : les radiographies sans préparation montrent chez cette malade (obs. n° 6) l'augmentation de taille et de nombre des calculs en deux mois et demi. (Fig. 18, le 1er février 1965. Fig. 19 le 15 avril 1965).

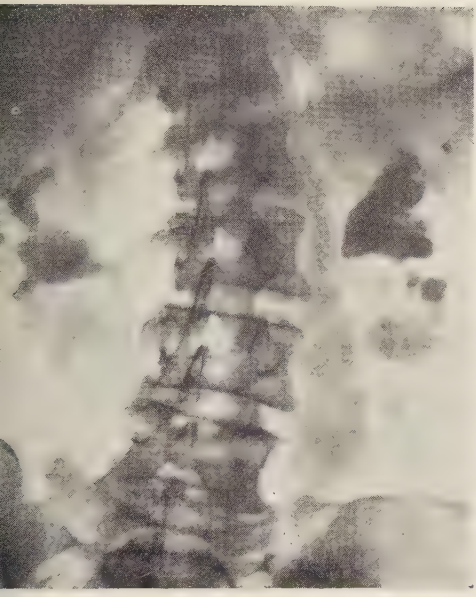

FIG. 20

Urographie intra-veineuse (obs. n° 8), gauche : rein muet avec coexistence un volumineux calcul coraliforme, de etits calculs et d'une néphrocalcinose au iveau du pôle inférieur.

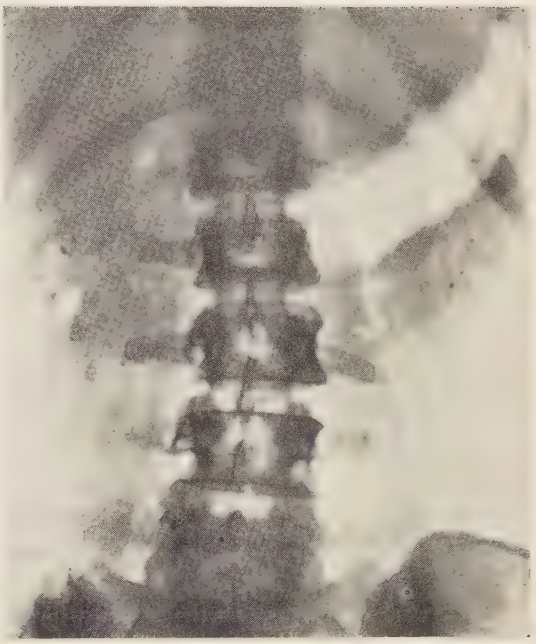

FIG. 21

Néphrocalcinose bilatérale (obs. n° 9).

Pour Baker, ces molécules de polypeptides ne peuvent franchir le glomérule à cause de leur taille ; les mucoprotéines se sont formées dans le tractus urinaire lui-même et elles amènent par leur calcification la néphrocalcinose histologique.

Celle-ci entraîne la formation de calculs rénaux par l'intermédiaire de foyers de calcifications siégeant dans les pyramides. Les dépôts calcifiés des tubes de Bellini migrent vers les calices où l'urine sursaturée de sels lithogènes va augmenter leur taille.

II. — TROUBLES DU FONCTIONNEMENT RENAL

Ils ont été bien décrits par Lièvre (99). L'atteinte est au début encore en grande partie fonctionnelle et réversible mais devient organique et irréversible, d'où l'importance du diagnostic et du traitement précoce.

A - Troubles tubulaires

a) *Les troubles :*

1) Diminution de la capacité de concentration de l'urine :

Elle est fréquemment rencontrée, elle est responsable de la polyurie qui entraîne une polydipsie compensatrice, cause de fatigue et d'amaigrissement. Elle peut réaliser un pseudo-diabète insipide : deux cas de Cohen et Fourman cités dans Lièvre qui ne réagissent pas à l'injection de post-hypophyse.

* Dans notre observation n° 1, c'est un syndrome de polyurie-polydipsie (4 litres par jour), qui ne réagissent pas à la post-hypophyse, qui fut à l'origine de la première consultation, premier signe apparant, il régresse partiellement en cours de l'évolution de la maladie.

Pour Hellström, ce défaut de concentration urinaire se traduit par une diminution de densité urinaire inférieure à 1.018, qui serait constante dans l'hyperparathyroïdie. Fourman l'a vérifié par l'étude de l'osmolarité urinaire.

Ce trouble peut exister en l'absence de toute insuffisance rénale ; il s'observe au cours de toute hypercalcémie.

2) Trouble de l'élimination des ions H :

L'épreuve au chlorure d'ammonium montre un défaut de l'élimination des ions H qui s'améliore après l'intervention ; ce trouble est très particulier à l'hyperparathyroïdie.

3) Diminution de l'élimination de l'acide para-amino-hippurique.

b) *Pathogénie de ces troubles tubulaires :*

Les troubles sont complexes et ne sont pas encore entièrement élucidés.

1) Les troubles de la concentration urinaire :

représentent un trouble des tubules distaux et des tubes collecteurs à concentrer le fluide hypotonique venant de la première partie du tubule, par diminution de la réabsorption de l'eau.

Ce trouble est sans rapport avec la carence en hormone antidiurétique qui ne le corrige pas.

Il est le résultat d'une modification fonctionnelle plutôt que structurale des tubules rénaux.

Il est dû soit à une action directe de l'hypercalcémie, soit à un effet possible de la parathormone sur les tubules, mais cette action de la parathormone avancée par certains est niée par d'autres.

2) La diminution de l'excrétion des ions H résulte de 3 mécanismes (Lièvre) (99) :

— L'action propre de la parathormone qui s'oppose à l'élimination des ions H et tend à l'acidose métabolique ;

— L'hypercalcémie qui tend à entraîner une alcalose métabolique ;

— L'insuffisance rénale et sa tendacne à l'acidose métabolique.

C'est pourquoi on peut rencontrer dans l'hyperparathyroïdie toutes les transitions entre l'acidose et l'alcalose métabolique.

B. - **Insuffisance rénale globale**

Elle conditionne dans bien des cas l'évolution de l'affection et le pronostic post-opératoire, nécessitant un diagnostic précoce avant son installation car elle évolue ensuite pour son propre compte, malgré l'intervention.

La fréquence est différemment appréciée selon les auteurs.

Ses caractères : on observe au début une diminution des clearances glomérulaires puis une augmentation discrète de l'azotémie ; elle se caractérise par une protéinurie discrète, une calcémie normale, une augmentation tardive de la phosphorémie. Ainsi cette insuffisance rénale secondaire va modifier le syndrome biologique d'hyperparathyroïdie, tend à le normaliser et rend le diagnostic de plus en plus difficile.

Sa survenue : chez les malades avec une lithiase rénale, elle est peu marquée au début, mais surviendra secondairement, favorisée par les phénomènes obstructifs et l'infection.

Elle est surtout importante dans les grandes néphro-calcinoses, mais il peut exister des néphro-calcinoses sans insuffisance rénale comme l'a signalé Hellström (74) (c'est le cas de notre observation n° 9).

Elle peut survenir en l'absence de calcifications rénales, comme dans notre observation n° 7, où elle fut le signe d'appel et où, malgré le traitement chirurgical, elle amena la mort deux ans après l'intervention.

Elle est sévère souvent dans les cas avancés d'ostéose fibro-kystique (observation n° 1).

Pathogénie :

L'insuffisance rénale globale peut survenir dans des circonstances variables de l'affection, elle correspond à une forme sévère d'hyperparathyroïdie, elle est le résultat des lésions microscopiques des tubules avec blocage de leur lumière par des débris calcaires et sclérose succédant à la fibrose.

L'atteinte des glomérules est secondaire. L'action directe de la parathormone sur la filtration glomérulaire, bien que discutée, et de l'hypercalcémie dans la genèse de ces troubles est vraisemblable.

III. — L'HYPERTENSION

Elle est liée à l'atteinte rénale ; elle peut être reconnue avant le diagnostic opératoire mais aussi apparaître dans les suites de l'adénomectomie. Son incidence dans l'hyperparathyroïdie est variable selon les auteurs :

Pour Lièvre (102), elle est rare, 3 sur 50 cas.

Mais pour Hellström (73-74), elle serait assez souvent rencontrée.

Dans une série de 105 cas, il retrouve 72 % d'hypertension avant l'intervention ou dans les suites (22 cas où l'hypertension apparaît après l'intervention). L'atteinte est parallèle aux lésions rénales. Elle est fréquente dans l'ostéite fibreuse généralisée, qui est souvent associée à une atteinte rénale sévère. Dans 7 de ces cas, l'hypertension fut la cause directe de la mort.

Dans notre série : 7 malades ont avant l'intervention une tension supérieure à 15 de maxima, dont 2 une tension supérieure à 20 (observations 1, 2, 5, 7, 8, 12, 18).

Parmi ces 7 observations se trouvent les 2 malades où l'atteinte osseuse est majeure (1 et 2) et la malade avec une insuffisance rénale isolée (7).

Deux de ces malades sont décédés d'insuffisance rénale 2 ans et 3 ans et demi après l'intervention.

3. - LES TROUBLES DIGESTIFS

Des troubles digestifs mineurs sont souvent rencontrés au cours de l'hyperparathyroïdie : nausées, vomissements, inappétence, constipation, douleurs et brûlures épigastriques. Mais surtout des ulcères digestifs et des lésions pancréatiques.

A. — LES ULCERES DIGESTIFS

La première description remonte à Rogers (1946) qui découvrit à l'autopsie de 2 cas d'ulcères duodénaux des lésions parathyroïdiennes : 1 cas d'adénome et 1 cas d'hyperplasie diffuse à cellules claires ; on retrouva alors dans les cas décrits auparavant un certain nombre d'ulcères duodénaux.

a) **Fréquence :**

Les malades atteints d'hyperparathyroïdie n'ont pas tous un ulcère digestif, sont-ils prédisposés ou, si la coexistence existe, est-elle accidentelle ou non, connaissant la fréquence de l'ulcère gastro-intestinal ?

La question n'est pas entièrement résolue.

Pyrah (139), dans une revue de la littérature, apprécie l'incidence de l'ulcère digestif à 10 % des cas (citant St. Goar 8,8 %, Hellström 11,5 %, Black 9,8 %, Ostrow 9,1 % des cas).

L'ulcère surviendrait donc chez les hyperparathyroïdiens avec une fréquence plus élevée que dans une population normale où on retrouve 5 % d'ulcéreux. Cependant c'est dans le cadre de l'adénomatose polyendocrinienne, lorsque coexistent tumeur parathyroïdienne et tumeur pancréatique endocrine réalisant un syndrome de Zollinger et Ellison, que l'on rencontrera le plus grand nombre d'ulcères.

Dans notre série, 2 ulcères duodénaux, observation n° 2 où il se traduit par un melæna, observation n° 13 où existent de petites douleurs épigastriques ; le diagnostic a été surtout radiologique.

b) **Les caractères de cet ulcère :**

Il survient au cours de l'évolution de l'affection mais parfois ses signes sont les premiers retrouvés.

Il est plus souvent duodénal que gastrique (Wilder in Pyrah [139] 52 ulcères : 9 gastriques, 41 duodénaux), post-bulbaire, parfois multiple. D'évolution grave fréquemment hémorragique, cet ulcère réagit mal au traitement médical et l'hyperparathyroïdie peut être exacerbée par le traitement habituel (régime lacté), du fait de l'hypercalcémie ; on devra autant que possible exclure le calcium du traitement.

c) **Relation ulcère-hyperparathyroïdie :**

Quel est le devenir de l'ulcère après l'intervention sur les parathyroïdes ?

Certains guérissent, d'autres persistent. Seuls les ulcères qui guérissent doivent être considérés comme en relation avec l'hyperparathyroïdie, les autres comme des coïncidences.

— Quelle est l'incidence de l'hyperparathyroïdie dans l'ulcère ?

Frame (1960), étudiant la calcémie chez 300 ulcéreux, découvre 4 adénomes parathyroïdiens, ce qui donne une fréquence plus grande de l'hyperparathyroïdie chez les ulcéreux que dans une population normale.

d) **Pathogénie :**

La cause exacte des lésions est encore mal connue.

1) *La parathormone*

agirait à la fois sur la sécrétion gastrique et sur la muqueuse gastrique.

• Sur la sécrétion acide de la muqueuse gastrique :

Pour Ward et Adesola, l'injection de parathormone et de vitamine D stimule la sécrétion acide basale gastrique mais les effets sont inconstants et transitoires.

La parathyroïdectomie amène une diminution de la sécrétion gastrique.

Donegan a obtenu l'augmentation de la sécrétion chez un hypoparathyroïdien par injection de calcium et de parathormone.

• Expérimentalement, la parathormone aurait une action directe sur la muqueuse gastrique.

Des expériences faites sur le chien par Reifenstein montrent un effet protéolytique de l'hormone mais à des doses très élevées. Rutishauser : la parathormone amène la nécrose des glandes de muqueuses fondiques.

Mais cette double action de la parathormone lui est-elle propre ou secondaire à l'hypercalcémie ?

2° *L'hypercalcémie*

peut, en effet, elle même augmenter la sécrétion gastrique.

Barreras publie une observation dans laquelle une hypersécrétion gastrique basale disparaît après la parathyroïdectomie, mais est reproduite dans les suites opératoires par une perfusion calcique.

Richtsmeier a rencontré la coexistence entre sarcoïdose et ulcère gastrique.

Fillastre l'hypercalcémie provoquée entraîne une augmentation de la sécrétion gastrique vérifiée par tubage.

Ainsi le rôle direct de l'hormone n'est pas exclu quoique non démontré chez l'homme, il semble que ce soit par l'intermédiaire de l'hypercalcémie que se développent les ulcères de l'hyperparathyroïdie.

B. - LES LESIONS PANCREATIQUES

a) **Fréquence :**

Smith et Cooke signalent les premiers des lésions nécrotiques du pancréas à l'autopsie d'un cas d'hyperparathyroïdie. Mais c'est Cope (33) qui souligne la relation entre pancréatite et hyperparathyroïdie à propos de 2 observations. Après lui un certain nombre d'observations ont été retouvées, et Turchi et collaborateurs (163) à l'occasion d'une observation font une revue de 26 autres cas de la littérature.

La fréquence exacte des lésions de pancréatite associées à l'hyperparathyroïdie n'est pas encore connue, mais leur nombre suggère une relation et non une coïncidence entre les deux affections.

b) **Modalités anatomo-cliniques :**

Les lésions pancréatiques rencontrées sont en général des pancréatites aiguës, mais aussi des pancréatites sub-aiguës et chroniques et des lithiases pancréatiques. (Nous laissons de côté le problème particulier des tumeurs pancréatiques entrant dans le cadre de l'adénomatose poly-endocrinienne.)

En cas de pancréatite aiguë [comme dans une observation de Cope (33)] l'hypercalcémie parathyroïdienne peut être abaissée, ramenée à des taux normaux et rendre difficile le diagnostic.

Cependant le plus souvent la calcémie reste élevée, plus que ne le voudrait la sévérité de la pancréatite, elle doit alors faire penser à l'hyperparathyroïdie.

Il faut aussi soulever ce diagnostic devant les douleurs abdominales hautes, intenses, des calcifications pancréatiques, des pancréatites récidivantes.

c) **Pathogénie :**

Le déroulement de l'histoire clinique suggère que les lésions pancréatiques sont secondaires à l'hyperparatyroïdie. On rencontre : soit des pancréatites aiguës, secondaires à la chirurgie parathyroïdienne : adénome ou cancer ; soit des pancréatites chroniques ou des pancréatites aiguës répétées avant que soit fait le diagnostic d'hyperparathyroïdie.

Plough a suggéré que la pancréatite aiguë donnerait une hyperparathyroïdie secondaire à propos d'une observation où une pancréatite aiguë précède de 8 ans le diagnostic d'hyperparathyroïdie ; si cela est théoriquement possible, ce n'est pas suffisant comme preuve, car on connaît la latence clinique que peut avoir l'hyperparathyroïdie.

Plusieurs mécanismes ont été invoqués pour expliquer les lésions.

1° L'action nécrotique directe de la parathormone sur les acinis pancréatiques avec secondairement calcification, comme ces lésions ont été démontrées par l'expérimentation animale. C'est cette action qui expliquerait les pancréatites aiguës post-opératoires après la chirurgie parathyroïdienne où la manipulation d'une tumeur parathyroïdienne amènerait la libération excessive de parathormone dans le sang.

2° Une action thrombotique, sur les artères pancréatiques, de la parathormone a été invoquée.

3° Mais surtout une action nocive directe de l'hypercalcémie :

C'est l'excès d'ions calcium qui favorise la transformation de trypsinogène inactive en trypsine et amène les lésions pancréatiques.

L'hypercalcémie augmente la concentration du suc pancréatique en calcium, et la précipitation de ce calcium dans les canaux pancréatiques où sont sécrétés des produits exocrines alcalins, donne une obstruction canaliculaire amenant une extravasation d'enzymes pancréatiques cause de lésions.

4. - LES AUTRES SIGNES

Nous grouperons là un certain nombre de signes, conséquence plus ou moins directe de l'hypercalcémie qui, s'ils sont moins fréquemment rencontrés, ont néanmoins une grande valeur séméiologique.

A. - L'ASTHENIE

D'intensité variable, depuis une fatigabilité d'effort jusqu'à une asthénie intense, pouvant rendre la marche difficile.

Pour Lièvre (102), elle est très fréquente : 47 sur 50 cas.

Elle est continue, dès le réveil, s'accentue aux efforts, ne cédant qu'avec l'intervention et de façon remarquable dès le lendemain de l'opération. Elle peut parfois évoluer par poussées durant quelques jours, entrecoupées de rémission ; comme si elle objectivait une sécrétion variable dans le temps de la tumeur parathyroïdienne.

Malgré la banalité apparente de ce signe nous pensons qu'il a une grande valeur, survenant chez des sujets jeunes, ou des malades chez lesquels s'explique mal, et encore plus s'il est associé à d'autres signes d'hyperparathyroïdie.

Nous l'avons retrouvée 14 fois sur 18, soit 77 % des cas ; 5 fois elle s'est manifestée dès le début de l'affection, associée à des coliques néphrétiques ou des troubles de l'état général, 1 fois elle était isolée et s'est poursuivie pendant 20 ans avant que soit fait le diagnostic (observation n° 8).

Elle s'accompagne chez un malade de « fatigue intellectuelle », chez un autre de petits signes dépressifs il « broie du noir » à cause de son asthénie permanente.

Des lourdeurs des membres inférieurs, avec dans 3 cas des crampes musculaires des membres inférieurs objectivaient une asthénie marquée.

B. - LES TROUBLES NEURO-PSYCHIQUES

Ils peuvent être observés au cours de l'hyperparathyroïdie, soit isolés, soit intervenant au cours de la maladie. Karpati et Frame (81) qui les ont étudiés chez 33 hyperparathyroïdiens retrouvent dans 14 cas des signes subjectifs ou objectifs : 7 malades ont des céphalées, 10 une faiblesse musculaire, 1 des signes mentaux majeurs.

Les céphalées sont en effet rencontrées associées à l'hypertension ou isolées ; elles cèdent avec l'intervention.

Les troubles psychiques :

Peuvent être variés : dépression, hallucinations, agitation, confusion mentale, désorientation pouvant aller jusqu'à la stupeur catatonique.

Ils sont liés à une hypercalcémie élevée et on les rencontre dans l'hypervitaminose D, l'hypercalcémie idiopathique de l'enfant, etc...

* Dans notre série 3 malades avaient de petits signes dépressifs, mais surtout dans l'observation n° 8 des troubles mentaux majeurs [publiée par Navaranne et Aubert (125)]. D'abord asthénique et anxio-dépressive pendant plusieurs années, elle devient confusionnelle et stuporeuse dans les semaines précédant l'intervention, avec des idées délirantes de transformation d'organe, liées à la maladie, elle perd son calcium, son visage se modifie de ce fait, etc... La calcémie moyenne est à 115 mg oscillant entre 132 et 98 mg ; dans les suites de l'intervention l'asthénie disparait, mais le tableau psychique s'aggrave et un délire polymorphe s'installe, hypocondriaque avec idées de persécution et de jalousie. L'examen clinique, l'électro-encéphalogramme, la calcémie et la magnésiémie sont normaux. L'évolution se fera vers la guérison sous traitement thymoanaleptique, neuroleptique et calcimagnésien.

Cette absence de cédation des signes dans les suites de l'intervention n'est pas la règle, elle a cependant déjà été décrite; c'est ainsi que dans une observation de Karpati (81) les signes ne régressent que partiellement.

— *Ces troubles psychiques sont à rapprocher de ceux survenant chez les hyperparathyroïdiens dans les suites opératoires.*

• C'est le cas de notre observation n° 1 : ostéose parathyroïdienne avec calcémie élevée où dans les jours suivant l'intervention apparaissent des troubles psychiques graves avec état sub-comateux, signes cliniques de tétanie grave ; le calcium intraveineux et la calcamine par sonde duodénale à cause du trismus amènent la guérison des signes en un mois. Cette observation est à rapprocher d'une observation de Snapper, rapportée dans le livre de Lièvre (94) où dans les suites opératoires des troubles psychiques graves s'associent à une tétanie sévère et ne cèdent qu'à l'injection intraveineuse de calcium, et d'une observation de Hellstrom (74).

• Dans notre observation n° 2, ostéose parathyroïdienne plus hypercalcémie à 135 et 156 mg, la malade fit, dans les mois suivant l'intervention, des crises tétaniformes d'origine pithiatique avec calcémie normale, sans signe de Chvosteck ni signe de Trousseau, électromyogramme normal.

— Ces troubles sont liés au dysmétabolisme calcique, soit à l'hypercalcémie pré-opératoire, soit à la chute brutale post-opératoire de la calcémie amenant par son décalage des troubles psychiques ou des troubles tétaniques qui sont en relation avec l'angle de chute de la calcémie plutôt qu'avec son taux post-opératoire.

Le mécanisme de ces troubles est lié au rôle des ions calcium dans la propagation de l'influx nerveux et sa transmission entre neurones ou entre neurones et muscles lisses et striés au niveau de la jonction neuro-musculaire ; ils ont été bien rapportés par Karpati et Frame (81) ; il semble qu'une concentration normale des ions calcium dans le liquide extra-cellulaire soit nécessaire à l'activation normale de ces processus nerveux, tandis que l'hypercalcémie de toute cause donne une diminution de l'excitabilité neuro-musculaire.

La déficience en magnésium augmente l'irritabilité neuro-musculaire et entraîne des convulsions, un état confusionnel et une dépression psychique. Le magnésium agit sur la jonction neuro-musculaire et le système nerveux central.

Ainsi calcium et magnésium à taux élevé diminuent l'excitabilité de la jonction neuro-musculaire, tandis que l'augmentation du magnésium a une action centrale dépressive.

Dans l'hyperparathyroïdie, la balance magnésienne est négative avec accroissement de l'excrétion du magnésium urinaire et taux variable du magnésium sérique. Dans les suites opératoires une rétention marquée du magnésium dans les compartiments intra-cellulaires donne une hypo-magnésiémie et explique certaines complications neurologiques post-opératoires.

L'hypo-excitabilité électrique :

sera recherchée ainsi que l'étude de la *chronaxie*, Bourguignon et Sainton, cités in Braine (18), ont montré que les chronaxies sont diminuées et stables dans l'hyperparathyroïdie alors qu'elles sont augmentées et instables dans la tétanie.

Nous avons pratiqué un examen électromyographique dans 3 cas, il s'est révélé normal.

C. - LES TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES

Si l'on a décrit des douleurs précordiales, des crises de tachycardie et de palpitations et des calcifications des vaisseaux; les seuls signes objectifs sont *électro-cardiographiques :*

L'hyperparathyroïdie et l'hypercalcémie en général entraînent un raccourcissement de l'espace QT, mais ce signe est discret.

On observerait parfois un allongement de PR [Bronsky, in Pyrah (139)].

D. - LES SIGNES ARTICULAIRES

Sont décrits depuis longtemps, mais leur fréquence semble méconnue comme le pense Ryckewaert (147) qui dans 25 cas d'hyperparathyroïdie trouve chez 16 malades des signes articulaires :

— calcinose articulaire : chondro-calcinose ou calcifications péri-articulaires donnant des arthralgies, des fluxions articulaires,

— érosions osseuses sous-chondrales : sacro-iliaques, face postérieure de la rotule et métacarpo-phalangiennes,

— déformation des extrémités osseuses entraînées par la fragilité et la plasticité des os due à la résorption osseuse,

— arthralgie simple,

— accès goutteux avec hyperuricémie.

Hellstrom (74) sur 138 cas trouve 12 cas où : calcifications de capsules, de ménisques, de cartilages articulaires et des tissus péri-articulaires.

La pathogénie de ces troubles est liée à l'atteinte des extrémités osseuses et aux calcifications métastatiques dans les régions articulaires.

E. - LES CALCIFICATIONS METASTATIQUES

Nous les avons déjà signalées dans les reins, le pancréas, les articulations ; au niveau des parties molles elles existeraient à un stade tardif et seraient fréquemment retrouvées à l'autopsie.

Hellstrom (74) décrit un cas de lithiase salivaire, un cas de dépôt de calcium dans une cicatrice de laparotomie.

Pyrah (139) dans 2 cas trouve des nodules calcifiés sous-cutanés près du coude, un de ces cas est associé avec une artériosclérose et des calcifications artérielles visibles sur les radiographies des membres supérieurs et inférieurs.

Dans notre observation n° 10, il existe des nodosités olécrâniennes se développant vers l'avant-bras et pré-rotuliennes évoquant une goutte tophacée mais calcifiées à la radio ; elles disparaissent rapidement dans les suites de l'intervention.

Au niveau des yeux :

Des calcifications seraient fréquemment retrouvées dans la moitié des cas pour Walsh [in Pyrah (139)].

Atteinte conjonctivale : petites particules de phosphate de calcium sur la conjonctive qui s'infecte quelquefois.

Atteinte cornéenne : des calcifications plus denses à la périphérie à disposition concentrique sont mises en évidence à l'examen à la lampe à fente.

* Nous les avons recherchées dans 3 cas, sans en observer.

III. - LES SIGNES DIRECTS DE L'ADÉNOME PARATHYROIDIEN

Nous décrirons dans ce chapitre les signes liés à la tumeur parathyroïdienne elle-même et non plus aux conséquences cliniques ou biologiques de sa sécrétion endocrine. Leur intérêt est double, ils permettent le diagnostic clinique et le diagnostic topographique, facilitant l'acte chirurgical lorsqu'ils existent.

1. - LA TUMEUR CERVICALE PALPABLE

L'adénome par sa taille et sa position rétro-thyroïdienne ou dans la profondeur du cou et du médiastin est rarement perçu. Cependant une tumeur palpable n'est pas exceptionnelle: Lièvre (105) (4 cas sur 34), Gavalda (59) (2 cas sur 10), Pyrah (2 cas), Chigot (27) 2 cas, Jouanneau (79) et Verhaegue (166) en donnent des exemples.

Elle peut être perçue soit au pôle inférieur du lobe thyroïdien, soit au niveau du corps thyroïde donnant l'impression d'un nodule thyroïdien. Les cancers seraient plus fréquemment palpables que les adénomes pour Welti (171-172), Guichard (67).

* Dans notre série, 3 fois la tumeur est palpable (observations 8, 10, 17), dans 2 cas elle est sous le corps thyroïde et coexiste avec des calcémies élevées ; dans un cas, elle est perçue au pôle supérieur du corps thyroïde (sous anesthésie) comme un adénome thyroïdien : les calcémies étaient normales.

2. - LOCALISATION RADIOLOGIQUE DE L'ADENOME PARATHYROIDIEN

A. - Les radiographies standard du cou et du thorax :

montrent exceptionnellement des calcifications de la capsule parathyroïdienne, mais parfois une ombre opaque médiastinale supérieure, paramédiastinale peut permettre le diagnostic comme dans un cas de Hardy (70) et un cas de Maurer (115).

B. - **Les pneumo-médiastinographies et les cervico-pneumomédiastinographies plus tomographies :**

ont pu montrer des adénomes médiastinaux : cas de Posen (135) où un adénome médiastinal est mis en évidence après une première exploration cervicale négative ; cas de Fournier (55).

La technique est peu employée, mais dans un cas personnel (observation n° 1), la tumeur cervicale qui était très volumineuse pesant 19 g, occupant la place du lobe thyroïdien gauche, n'a été retrouvée qu'à la troisième intervention (après une exploration cervicale et une exploration médiastinale négatives) or, sur les tomographies après pneumo-cervico-médiastinographie faites avant la première intervention, on distingue nettement un lobe supérieur gauche d'une taille bien supérieure au droit, ce qui n'avait pas attiré l'attention avant la découverte de l'adénome (fig. 22).

C. - **Etude radiologique de l'axe aéro-digestif :**

On recherche des modifications de la clarté gazeuse de la trachée ou de l'œsophage opacifié par le baryum.

a) Etude radiologique et radioscopique.

Wyman (175), en 1954, étudie 34 cas chez lesquels une vérification chirurgicale est faite. Dans 20 cas le diagnostic radiologique fut porté : on trouve une encoche ou un déplacement atteignant dans un tiers des cas la trachée, dans un tiers des cas l'œsophage, dans un tiers des cas la trachée et l'œsophage. L'encoche obtenue est régulière, siégeant entre la 7e vertèbre cervicale et la 2e vertèbre dorsale, la taille des tumeurs ainsi retrouvées varie entre 1,5 et 7 cm. Dans 14 cas où le diagnostic radiologique ne fut pas fait, 8 fois la tumeur était inférieure à 1 cm de diamètre, 5 fois la tumeur n'était pas adjacente à l'œsophage, 1 fois il s'agissait d'une mauvaise technique radiologique.

b) Radio-cinématographie de l'œsophage cervico-thoracique.

Scatliff (150) et Padovani (130) eurent l'idée d'améliorer par cette méthode la technique de Wyman.

En effet la rapidité du temps pharyngien de la déglutition ne permet pas de saisir l'œsophage supérieur en réplétion par les méthodes radiologiques classiques. Seul le radio-cinéma par l'emploi du ralenti permettra l'étude complète de la déglutition et par là pourra objectiver une empreinte d'adénome sur l'œsophage supérieur.

1

FIG. 22

Tomographie frontale après cervico-pneumo-médiastinographie. A gauche de la trachée l'opacité correspond au lobe thyroïdien gauche et à un adénome parathyroïdien volumineux (obs. n° 1).

Au-dessous : l'adénome.

Technique :

Elle consiste à faire ingérer une bouillie barytée fluide par petites quantités, en répétant les ingestions. Filmer de face surtout, avec des mouvements de rotation de la tête vers la droite et vers la gauche, des incidences en oblique et en profil seront prises également.

Résultats :

On découvre une empreinte sur les bords de l'œsophage au-dessous de la bouche œsophagienne et de l'empreinte du muscle cricopharyngien entre la 7e vertèbre cervicale et la 2e vertèbre dorsale. L'empreinte donnée par l'adénome est

Fig. 23

Empreinte d'un adénome parathyroïdien sur le bord gauche de l'œsophage cervical au cours d'un radio-cinéma (obs. nº 15).

régulière, ses angles de fuite sont obtus (1 cas avec angle de fuite aigu, était dû une empreinte vasculaire). Cette empriente doit être retrouvée de façon nette et constante sur les différentes déglutitions. Elle est vue sur le film de face, parfois augmentée par la rotation de la tête sur les côtés, on ne la voit pas en général sur les vues de profil (fig. 23).

Dans notre série :

14 fois un radio-cinéma a été fait avec adénome contrôlé chirurgicalement :

— 9 fois par le même radiologue (Dr Padovani).

7 fois l'adénome a été découvert du côté indiqué par le radio-cinéma, sa taille variait entre 1 et 2,5 cm. Dans un cas il a été découvert du même côté que le radio-cinéma, mais l'adénome se trouvait dans un sillon du corps thyroïde et l'empreinte pouvait être expliquée par un lobule thyroïdien aberrant, postérieur.

1 fois chez un malade déjà cervicotomisé, il n'y avait pas d'empreinte nette et l'adénome siégeait assez haut au pôle supérieur du lobe thyroïdien droit.

1 fois l'empreinte était à droite, mais elle était due à un vaisseau, une branche artérielle venant de l'artère thyroïdienne inférieure et se dirigeant vers l'arrière, provoquait une empreinte à angle supérieur aigu ; l'adénome était présent, il était médiastinal supérieur.

— 5 radio-cinémas ont été pratiqués par différents radiologues, 2 fois ils ont objectivé très nettement le siège de l'adénome. 3 fois ils n'ont rien montré, mais ces films n'étaient pas de très bonne qualité.

Ainsi au total 10 fois sur 14 une empreinte a été découverte et 9 fois sur 10 elle correspondait au côté de l'adénome.

Diagnostic différentiel :

Certaines formations peuvent donner de fausses images d'empreinte œsophagienne.

Le plus souvent c'est l'empreinte produite par le muscle cricopharyngien normal ou hypertrophié mais cette empreinte est symétrique.

Fréquemment les tumeurs thyroïdiennes : les nodules à développement postérieur ou aberrants qui réalisent parfois des crochets au bord postérieur de la glande thyroïde, pourront donner une image œsophagienne.

D'autres fois, un vaisseau anormal (observation n° 18), un ganglion, un ostéophyte vertébral.

En conclusion :

Le radio-cinéma de l'œsophage cervico-thoracique nous apparaît comme un examen complémentaire précieux qui objective dans 70 % de nos cas le siège de l'adénome, mais il

ne peut révéler que des tumeurs de taille supérieure ou égale à 1 cm et de siège para-œsophagien ; de plus la nature de la tumeur n'est pas précisée et un certain nombre de causes d'erreurs existent.

La pratique de cet examen devrait se développer, pour permettre l'étude de ses résultats sur une plus grande série ; mais s'il facilitera beaucoup l'acte chirurgical lorsqu'il aura mis en évidence une empreinte dans un syndrome d'hyperparathyroïdie, il ne faut pas chercher à l'utiliser comme un argument diagnostic dans des cas où les signes cliniques ou biologiques n'emportent pas la conviction.

D. - **L'artériographie sélective :**

Pratiquée pour la première fois par Seldinger (152) les adénomes parathyroïdiens étant irrigués en majorité par l'artère thyroïdienne inférieure, on a essayé de visualiser la tumeur par l'intermédiaire de cette artère.

a) *Technique :*

Soit cathétérisme per-cutané de l'artère humérale et mise en place du cathéter dans la sous-clavière avec injection à peu de distance du tronc thyro-bicervico-scapulaire, en aval de l'artère vertébrale [il faut éviter le danger de l'injection dans la vertébrale qui a donné un accident cérébral à Seldinger (152) ; on donnera de l'oxygène au patient pendant l'artériographie pour éviter les troubles cérébraux (Newton (127)].

Soit cathétérisme sélectif du tronc thyro-bicervico-scapulaire.

Le cathétérisme de l'artère thyroïdienne inférieure peut être per-opératoire, nous l'envisagerons au chapitre du traitement chirurgical.

b) *Résultats :*

• Déplacement ou distorsion de la boucle céphalique ou de la boucle caudale de l'artère thyroïdienne inférieure, ces boucles ont normalement une courbure douce et régulière (22-127-152).

• Augmentation de diamètre de l'artère thyroïdienne inférieure.

• Branches anormales de l'artère thyroïdienne inférieure, par leur taille, leur trajet, en particulier branche descendante de diamètre augmenté.

• Vaisseau anormal avec une flaque vasculaire objectivant l'adénome parathyroïdien lui-même : Newton (127) 4 cas, Lejeune (91) 2 cas.

Seldinger (152) en 1954 : 6 cas d'adénome parathyroïdien, dans 4 cas l'artériographie permet le diagnostic, dont 2 cas qui avaient eu une première intervention chirurgicale négative.

Dans 2 cas l'artériographie ne donne rien, un adénome était intrathyroïdien, un dans le médiastin supérieur.

Newton (127) en 1966 : 14 cas prouvés chirurgicalement, la radiographie a déterminé le siège dans 6 cas, dans 3 cas elle a montré une légère anomalie.

c) *Les limites de l'examen :*

Ils n'objectivent que les parathyroïdes irriguées par l'artère thyroïdienne inférieure. Les adénomes médiastinaux peuvent être découverts s'ils reçoivent une branche de l'artère thyroïdienne inférieure, ce qui serait le cas pour les adénomes descendus secondairement dans le médiastin antérieur ou postérieur ; alors qu'ils ne seraient pas objectivés s'ils sont développés embryologiquement dans le médiastin antérieur (et vascularisés par les artères thymiques ou les gros vaisseaux du médiastin).

L'artériographie ne doit pas permettre le diagnostic des adénomes de petit volume.

L'augmentation de diamètre de l'artère parathyroïdienne est de peu de valeur, car normalement il peut exister des différences entre les deux artères : ainsi Newton (127) dans 14 cas ; 6 fois le diamètre était identique des 2 côtés, 6 fois le diamètre était augmenté du côté de la tumeur, 1 fois il était augmenté de l'autre côté. Dans 1 cas il était augmenté à droite alors que la parathyroïdie était médiastinale.

Des erreurs de diagnostic peuvent être entraînées par des nodules thyroïdiens qui donnent des modifications de l'artère thyroïdienne inférieure ou produisent des taches vasculaires, le diagnostic est parfois impossible.

Enfin les artériographies sélectives ne sont pas des examens anodins.

d) *Conclusion :*

Du fait de ces limites, la valeur de cet examen ne sera significative qu'associée à des signes d'hyperparathyroïdie, son intérêt sera grand pour essayer de découvrir des adénomes non découverts à une première intervention alors que leur existence est fortement suspectée.

3. - LA SCINTIGRAPHIE PARATHYROIDIENNE

Diverses techniques de scintigraphie parathyroïdienne ont été tentées, après les essais de Sisson à la vitamine B 12 marquée au cobalt 57, on utilise actuellement la methionine marquée au sélénium 75 ou Se 75 Seléno-méthionine ; ce corps se concentrant plus volontiers au niveau des parathyroïdes qu'au niveau des autres tissus du cou.

a) *Technique*

Après 4 à 6 jours de traitement à la triodo-thyronine à la dose de 100 microgrammes par jour pour freiner le corps thyroïde, on injecte par voie intraveineuse 3 microcuries par kilo de séléno-méthionine marquée.

La scintigraphie est effectuée, soit en inscription mécanique, soit en photo-exploration (photo-scanning). La concentration tissulaire parathyroïdienne maximum par rapport au taux sanguin bas se fait 20 à 40 minutes après l'injection ; on fait plusieurs enregistrements pour saisir le moment optimum.

b) *Résultat*

Le traceur se concentre plus nettement au niveau des parathyroïdes adénomateuses.

La valeur de cette technique est différemment appréciée par les auteurs :

— Elle est grande pour Potchen (136) qui obtient 13 fois une bonne corrélation entre la scintigraphie et la chirurgie, 3 fois l'absence de corrélation dont 2 du fait de la fixation sur un adénome thyroïdien malgré la freination.

Piret (134) sur 6 cas, 5 adénomes ont été localisés nettement, un échec dû à une hyperplasie des parathyroïdes chez un nourrisson.

— Par contre Di Guilio (42) qui sur 21 cas suspects d'hyperparathyroïdie dont 16 vérifiés chirurgicalement, n'a trouvé que 5 corrélations avec la scintigraphie, qui correspondaient à des adénomes volumineux, n'accorde qu'une valeur limitée à cette méthode.

Paloyan (131) pense avoir amélioré la précision, en injectant directement la séléno-méthionine marquée dans l'artère thyroïdienne inférieure par cathétérisme sélectif du tronc thyrobicervico-scapulaire ce qui lui donne deux bons résultats sur deux cas.

Ainsi les résultats sont discordants selon les auteurs. La méthode est limitée par le peu de concentration dans les parathyroïdes, ne dépassant guère le double des tissus environnant et la possibilité d'erreur de diagnostic avec des adénomes thyroïdiens et le thymus malgré le freinage [Piret (134)].

Dans notre observation n° 18, une scintigraphie parathyroïdienne à la séléno-méthionine marquée n'a pas permis de localiser l'adénome qui était dans le médiastin supérieur.

c) *Conclusion*

Si les résultats des scintigraphies parathyroïdiennes ne sont pas encore concluants, ces examens ne doivent cependant pas être négligés ; et il faut espérer la découverte d'une molécule marquée permettant une scintigraphie élective des parathyroïdes qui seule pourrait résoudre le double problème de diagnostic positif et topographique posé par l'adénome parathyroïdien.

IV. - FORMES CLINIQUES - ÉVOLUTION

Le polymorphisme clinique est extrême, nous ne retiendrons que les formes selon le terrain et l'évolution.

1. - SELON LE TERRAIN

a) **Chez l'enfant**

L'hyperparathyroïdie est très rare, Teillet et Paupe en 1966 (158) ont retrouvé 39 cas d'adénome dans la littérature (pour 4 hyperplasies et un cancer). Elle atteint les grands enfants de 13 à 15 ans, dans 65 % des cas, deux cas seulement avant 5 ans : 2 ans 1/ 2 et 3 ans ont été rapportés.

La symptomatologie est proche de l'adulte, mais les signes osseux entraînent un retard statural ; l'asthénie, les troubles locomoteurs et les signes rénaux seront très évocateurs. L'évolution post-opératoire est bonne, le squellete se reminéralise, le développement est normal. Le pronostic dépendra de la durée de l'évolution, de l'importance de l'atteinte osseuse, rénale ou encéphalique dans les cas d'hypercalcémie élevée.

b) **Chez la femme enceinte**

La grossesse détermine une poussée évolutive de l'hyperparathyroïdie. Elle peut se terminer par l'accouchement d'un enfant normal dans 50 % des cas, mais le pronostic doit être très réservé. Ludwig, en 1962, qui collige 21 observations, trouve 19 fois sur 39 grossesses des avortements, des accouchements prématurés d'enfants vivants ou mort-nés et surtout dans 7 cas une hypoparathyroïdie du nouveau-né.

Ces troubles sont pour lui dus à l'action directe de la parathormone franchissant la barrière placentaire sur les parathyroïdes de l'enfant.

Pour Lièvre (106) la parathormone ne peut franchir la barrière placentaire, et c'est l'action de l'hypercalcémie maternelle qui met les parathyroïdes de l'enfant au repos.

L'exérèse d'un adénome au 8e mois a été suivi de l'accouchement d'un enfant normal dans une observation de Lièvre (106).

Dans une observation de Gavalda (59), l'intervention au 3e mois d'une grossesse n'empêche pas l'avortement dans les semaines qui suivent.

Il semble cependant indiqué d'opérer pendant la grossesse pour améliorer le pronostic fœtal et pour éviter l'action prolongée sur l'organisme maternel d'une hyperparathyroïdie évolutive.

c) **Hyperparathyroïdie familiale**

Un certain nombre d'observations ont été rapportées, elles sont associées à des cas de poly-adénomatose endocrinienne.

Cutler [in Pyrah (139] retrouve en 1964 dans la littérature, en excluant les cas de syndrome poly-endocrinien, 13 familles comprenant 41 individus avec une hyperparathyroïdie primaire.

Deux membres d'une même famille sont atteints en général, un parent et un enfant, deux d'une même fratrie.

Frohner et Nielsen décrivent chacun 5 cas dans une même fratrie.

Cutler 11 cas d'hyperparathyroïdie dans deux familles où les mères étaient sœurs et où les pères étaient frères : 7 cas prouvés, 3 fortement probables, 1 forme légère vraisemblable.

Ces cas font suspecter l'existence d'une anomalie génétique, mais ils sont trop peu nombreux pour avoir une incidence sur l'étiologie de l'hyperparathyroïdie.

d) **L'adénomatose poly-endocrinienne**

L'atteinte parathyroïdienne n'est parfois qu'un des aspects d'une adénomatose poly-endocrinienne. La première description est due à Erdhein en 1903.

Lièvre (95) relève 45 cas dans la littérature en 1957.

Anatomiquement, les lésions peuvent atteindre l'hypophyse, les parathyroïdes, le pancréas, l'atteinte de ces 3 glandes réalisant le syndrome de Lloyd.

Plus rarement sont atteintes les surrénales, la thyroïde, le thymus.

Ces lésions sont multi-centriques, de type hyperplasique ou adénomateux.

Lièvre (95) sur 19 cas d'atteinte parathyroïdienne : 2 cas d'adénome unique, 17 cas de lésions multiples : adénome ou hyperplasie.

Cliniquement, les signes sont variables suivant l'atteinte fonctionnelle ou non des diverses glandes. Acromégalie, hyperparathyroïdie, hyperinsulinisme peuvent prédominer ou plus rarement coexister ; mais on a décrit un syndrome d'insuffisance hypophysaire et même un diabète.

On trouve souvent des lésions des parathyroïdes et des lésions pancréatiques ; celles-ci peuvent réaliser des tumeurs insulaires à cellules non beta, produisant une substance hormonale à activité gastrinique, entraînant la formation d'ulcères duodénaux, graves et récidivants avec hyper-sécrétion acide de l'estomac réalisant le syndrome de Zollinger et Ellison.

Etiologiquement, le caractère familial de ce syndrome est fréquemment retrouvé, il serait pour Wermer (174) lié à son origine génétique, dû à « un gène autosomique pléiochromique dominant à forte pénétrance ».

En pratique, il faudra devant toute hyperparathyroïdie penser à la possibilité d'une association poly-endocrinienne, surtout si l'on rencontre des lésions multiples des parathyroïdes.

2. - SELON L'EVOLUTION

Elle est très variable, il existe des *formes d'évolution très lente :*

Ainsi Lièvre (11) a décrit des formes prolongées ostéoporotiques où la symptomatologie est faite d'ostéoporose, d'asthénie chronique, d'algies diffuses, de cyphose rachidienne et d'un état « patraque » toute la vie.

Plus souvent *l'évolution est plus rapide :* soit d'une seule tenue, soit par poussées semblant refléter des phases d'activité

et de repos de l'adénome se manifestant par une diminution des signes cliniques et une normalisation des signes biologiques, de l'hypercalcémie ; elle nécessite de répéter les examens pour essayer de saisir l'adénome en phase évolutive.

Dans certains cas l'affection prend un aspect aigu, rapidement fatal en l'absence de thérapeutique : c'est *l'hyperparathyroïdie aiguë*.

Due à l'augmentation rapide de 15 à 20 mg par litre de la calcémie, chez des sujets ayant une atteinte rénale plus ou moins sévère résultant d'une hypercalcémie prolongée.

La première description remonte à Lorelle en 1934.

Lemann et Donatelli [in Pyrah (139)] colligent 47 cas en 1964.

Elle peut survenir dans les suites d'intervention chirurgicale chez des sujets hypercalcémiques, l'immobilisation étant elle-même un facteur déclenchant.

Le début est souvent insidieux : l'asthénie s'accroît, la faiblesse musculaire, l'anorexie puis la polyurie et la soif amènent une omnibulation progressive jusqu'au coma ; la mort survenant par insuffisance rénale et par collapsus cardio-vasculaire.

La calcémie est très élevée 150-200 mg et plus. Pour Rasmussen et Reifenstein [cité in Bogaert (12)], l'hypercalcémie devient dangereuse à partir de 170 mg par litre.

La mort chimique est avant tout une mort cardiaque par action directe du calcium au niveau du myocarde.

Cette hyperparathyroïdie aiguë évolue vers la mort : 17 des 28 cas rassemblés par Gavalda (59).

Seul le traitement chirurgical peut amener la guérison. Donatelli sur 46 cas obtient 20 guérisons chirurgicales et 3 décès post-opératoires.

Un traitement médical sera prescrit soit comme adjuvant, soit comme préparation à l'acte opératoire :

régime pauvre en calcium, riche en phosphore ; réhydratation hydro-électrolytique avec chlorure de sodium et glucosé, emploi des agents chélateurs tels Edta, mais ce produit présente un danger du fait de sa toxicité rénale.

Les corticoïdes pourront être essayées, car on a rapporté quelques cas où ils abaissent la calcémie dans l'hyperparathyroïdie.

On a récemment proposé l'emploi de la thyrocalcitonine dont l'effet hypocalcémiant a été prouvé chez Milhaud (120).

Des rémissions spontanées ont été observées, elles correspondent à une nécrose ischimique d'un adénome.

Crtaines *formes latentes* sont des découvertes de hasard à la suite d'une calcémie de routine, d'examens systématiques ou d'intervention (dans la chirurgie du corps thyroïde essentiellement). C'est ainsi que Boonstra (13) a découvert 31 adénomes chez 25.847 individus et parmi ceux-ci 23 ne présentaient aucun symptome pouvant attirer l'attention sur l'hyperparathyroïdie ; ce qui souligne l'intérêt de l'étude systématique de la calcémie dans un bilan biologique.

Ainsi l'évolution de l'hyperparathyroïdie est variable, elle s'étend en général sur des années, et pour Lièvre (96) les formes lithiasiques peuvent rester lithiasiques pendant une période indéfinie ou s'accompagner de lésions osseuses. Les formes osseuses deviennent habituellement lithiasiques.

Il est possible que ces cas reflètent une action prédominante de la parathormone sur les reins ou sur l'os, mais sans qu'il existe, comme l'avait supposé Dent, deux hormones parathyroïdiennes l'une agissant sur l'os, l'autre agissant sur le rein.

En fait l'évolution peut se faire à bas bruit et se traduire par une insuffisance rénale sans calcification urinaire ni signe osseux net (observation n° 7) et l'affection évolue dans la règle vers la mort par insuffisance rénale.

LES SIGNES BIOLOGIQUES

Nous décrirons :

les dosages statiques,
les épreuves dynamiques,
l'étude des mouvements du calcium et le dosage de la parathormone.

I. - LES DOSAGES STATIQUES

1. - *L'HYPERCALCEMIE*

L'hypercalcémie est le stigmate biologique qui, décrit le premier, reste le signe fondamental dans le diagnostic de l'hyperparathyroïdie, par la fréquence avec laquelle il est retrouvé, par la facilité du dosage de la calcémie.

A. - Son étude nécessite une *technique* rigoureuse, faite par un laboratoire éprouvé, les examens pour un même malade doivent être effectués toujours par le même laboratoire auquel on sait pouvoir faire confiance.

Les techniques de dosages peuvent être la spectrophotométrie à flamme, mais surtout actuellement les méthodes colorimétriques par l'usage des agents complexants ou méthode des complexons.

B. - **La calcémie normale :**

a) *Sa valeur théorique*

est de 100 mg par litre, en fait les chiffres normaux oscillent selon les auteurs :

de 95 à 105 mg par litre pour Lièvre (103)

de 92 à 104 mg par litre pour Keating (82)

de 88 à 104 mg par litre dans 95 % des cas de 12.000 individus chez lesquels une étude systématique de la calcémie a été réalisée par Boonstra (13).

b) *Les valeurs des fractions du calcium plasmatique :*

Le calcium plasmatique se répartit en deux fractions :

— Le calcium non ultra-filtrable lié aux protéines, il ne peut diffuser hors des vaisseaux : il est égal à 38 % du calcium sanguin.

— Le calcium ultra-flexible, qui comprend :

le calcium ionisé : calcium libre, fraction la plus importante égale 57 mg par litre et,

le calcium complexé, c'est-à-dire à l'état de sels, de citrates essentiellement 5 à 10 mg par litre.

c) *La calcémie corrigée :*

Une partie du calcium sanguin étant liée aux protides, Cope considère qu'une variation de 10 g du taux des protides entraîne une variation de 10 mg dans le même sens de la calcémie lorsque la protidémie est inférieure à 60 mg ou supérieure à 70 mg. Ainsi une calcémie à 100 mg devra être corrigée à 110 mg si la protidémie est à 50 g par litre et à 90 mg si la protidémie est à 60 mg par litre.

Cette notion peut expliquer des calcémies apparemment normales dans des cas d'adénome parathyroïdien et il faut en tenir compte dans l'interprétation d'une calcémie.

C. - **L'hypercalcémie :**

a) *Ses chiffres :*

Quel est le taux de l'hypercalcémie chez l'hyperparathyroïdien ?

Lièvre (103) trouve une moyenne de 124,6 mg par litre avec 10 cas sur 50 inférieurs à 110 mg.

Pyrah (139) sur 68 cas, 67 ont une calcémie supérieure à 107 mg.

Gavalda (59) recherche la calcémie moyenne dans la littérature et trouve dans 56,5 % des cas une calcémie comprise entre 110 et 129 mg par litre, dans 19,4 % des cas, calcémie supérieure à 140 mg, dans 11 % des cas, calcémie inférieure à 110 mg.

Ainsi, si au-dessous de 105 mg l'hyperparathyroïdie reste improbable, au-dessus de 110 mg elle est presque certaine.

* Dans notre série les calcémies moyennes s'étalent de 100 à 180 mg avec une moyenne à 125 mg.

5 cas se situent entre 100 et 109 mg.

3 cas de 110 à 119 mg.

4 cas de 120 à 129 mg.

2 cas de 130 à 139 mg.

3 cas de 140 à 149 mg.

1 cas à 180 mg.

b) *Ses variations :*

Cette hypercalcémie qui pour KEATING (82) serait d'une fixité remarquable, pour MAC GEOWN (112) varie au contraire fréquemment, contrairement à la calcémie des sujets normaux ; pour lui dans 60 % des cas l'hypercalcémie est intermittente, et dans un tiers des cas l'hypercalcémie n'apparaît qu'au 2e dosage ou plus tard.

Ces oscillations de la calcémie en ondes plus ou moins marquées seraient pour LIÈVRE (10) dues à 3 faits :

La mise au repos et les poussées évolutives de l'adénome.

La nécrose de tout ou partie de l'adénome (comme cela a été parfois vérifié opératoirement).

Des troubles complexes des fonctions rénales et de l'équilibre humoral dans les cas à hypercalcémie très élevée.

* Dans notre série 4 cas (observations 6, 8, 13, 16) avaient des variations de 22 à 61 mg (dans un laps de temps variant de quelques jours jusqu'à 3 mois et demi) les amenant à des chiffres de calcémie normale.

c) *Les cas à calcémie normale ou presque normale.*

C'est-à-dire inférieure ou égale à 110 mg. Il s'agit soit de calcémie normale de façon transitoire, c'est ce qui nécessite la pratique de calcémies répétées dans le temps jusqu'à ce que l'on saisisse la phase évolutive de l'adénome.

Soit de calcémie régulièrement basse : c'est le cas des formes avec insuffisance rénale avancée, nous avons vu que celle-ci diminue la calcémie rendant difficile le diagnostic des stades de début de l'adénome.

soit enfin de petites tumeurs peu secrétantes.

d) Il semble en effet exister une *relation entre la taille de la tumeur et le chiffre de la calcémie*, ce qui amène Cope à rechercher une deuxième tumeur parathyroïdienne s'il trouve une première tumeur de petite taille, alors que la calcémie est élevée.

Dans notre série, la relation calcémie-poids des adénomes dans 10 cas est la suivante (tableau 27) :

TABLEAU 27

N° des observations	Calcémie mg/l	Poids g
17	100	2,8
11	106	0,6
7	111	1
13	122	4,8
1	126	19
15	138	3,5
6	140	5
2	145	11
3	149	6
10	180	16

e) *L'étude des fractions du calcium plasmatique :*

Le calcium agissant sous sa forme ionisée, il a semblé intéressant de déterminer le taux du calcium ionisé chez les hyperparathyroïdiens. En fait, les techniques sont difficiles et les résultats, contradictoires selon les auteurs, en font un examen peu employé.

d) *Conclusion. Valeur de l'hypercalcémie :*

C'est pour tous les auteurs, le critère biologique le plus important de l'hyperparathyroïdie ; présent dans 94 % des cas pour Lièvre (103). Mais sa découverte nécessite parfois des examens répétés sur une longue période chez les sujets suspects d'hyperparathyroïdie ; par ailleurs, cette hypercalcémie peut être masquée par une hypoprotidémie ou une insuffisance rénale, ce dont on devra tenir compte dans l'appréciation de sa valeur.

2. - *L'HYPOPHOSPHOREMIE*

a) *La phosphorémie normale :*

Est comprise entre 25 et 40 mg par litre, elle est plus élevée chez l'enfant.

Ses limites sont légèrement différentes selon les auteurs :

Lièvre (103) de 27 à 41 mg par litre.

Pyrah (139) de 25 à 43 mg par litre.

Ce qui représente une marge de variations assez grande.

b) *L'hypophosphorémie* est fréquemment retrouvée dans l'hyperparathyroïdie :

Lièvre (103) dans 67 % de ses cas a une moyenne de 24,5 mg par litre.

Pyrah (139) dans 54 % de ses cas trouve une phosphorémie inférieure à 25 mg par litre.

* Dans notre série, les phosphorémies moyennes s'étalent de 19 à 48 mg par litre, avec seulement 3 cas inférieurs à : 25 mg par litre, la moyenne des phosphorémies est de 29 mg par litre.

c) *Variations :*

La phosphorémie chez un même sujet peut subir des variations de quelques mg/ltire, mais elle nous a semblé plus stable que la calcémie.

Les phosphorémies à la limite de la normale ou élevées sont liées, soit à l'insuffisance rénale, soit à des cas avec calcémie peu élevée.

Elle serait très abaissée dans l'hyperparathyroïdie avec lithiase et hypercalcéurie pour Mac Geown (112).

Si l'hypercalcémie et l'hypophosphorémie se retrouvent dans l'hyperparathyroïdie il n'y a pas de variation parallèle etre ces deux éléments.

d) *Valeur de l'hypophosphorémie :*

Elle est inconstante [67 % des cas pour Lièvre (102)], elle peut être intermittente et n'est pas retrouvée en cas d'insuffisance rénale. On peut la rencontrer chez les lithiasiques non hyperparathyroïdiens avec ou sans hypercalciurie, dans les myélomes, dans les carcinomes osseux, la maladie de Hodgkin... mais elle prend une toute autre valeur si elle est liée à l'hypercalcémie (cette association ne se retrouverait que dans la sarcoïdose et l'intoxication à la vitamine D).

3. - *L'HYPERCALCIURIE*

a) *La calciurie normale des 24 heures :*

Varie selon les sujets et les auteurs.

Lièvre (103) 200 ± 100 mg (sous régime hypocalcique).

Courvoisier (36) 150 à 180 mg (sous régime hypocalcique).

Hodgkinson (139) inférieure à 300 mg dans 90 % des cas.

Elle est peu influencée par le régime, elle est assez stable d'un jour à l'autre chez le sujet normal.

b) *L'hypercalciurie de l'hyperparathyroïdie :*

Elle est retrouvée élevée de façon importante, 600 mg jusqu'à 1.500 mg par 24 heures :

Dans 33 cas sur 47, Lièvre (103).

Dans 12 cas sur 37, Pyrah (139).

Dans notre série sur 17 cas où on a déterminé une calciurie moyenne, 7 fois elle est supérieure à 300 mg/24 heures, 7 fois entre 100 et 300 mg, 3 fois inférieure à 100 mg.

Avec une calciurie moyenne maximum de 548 mg et une calciurie isolée maximum de 800 mg.

Elle subit des variations d'un jour à l'autre et nécessite plusieurs dosages.

Il n'existe pas de corrélation entre calciurie et calcémie ; alors que la calciurie est toujours augmentée dans les hypercalcémies d'autre origine.

— La calciurie est diminuée dans l'insuffisance rénale.

c) *En réalité :*

Berthaux (10) l'étude de la calciurie est sans grande valeur pratique, car on ne peut « comparer des calciuries ou des clearances obtenues chez des sujets ayant une calcémie anormale » avec celles des sujets ayant une calcémie normale.

La parathormone augmentant la réabsoprtion tubulaire du calcium pour Kleeman (83), l'existence d'une calciurie normale, chez un hypercalcémique, en l'absence d'une réduction de la filtration glomérulaire, serait pour Berthaux et Lichtwitz en faveur de l'hyperparathyroïdie.

Ainsi cette hypercalciurie a pour Mac Geown une valeur très relative, puisque très souvent elle est absente surtout en cas d'insuffisance rénale et elle peut par ailleurs exister chez les lithiasiques non hyperparathyroïdiens.

4. - *TROUBLES DE L'ELIMINATION URINAIRE DU PHOSPHORE*

La parathormone a une action rénale directe se traduisant par l'augmentation de l'élimination du phosphore urinaire.

On peut apprécier cette action par l'étude de diverses épreuves.

Phosphorurie des 24 heures, clearance du phosphore, réabsorption tubulaire du phosphore, indice d'excrétion du phosphore, etc.

Nous emploierons les abréviations suivantes :

C.P. : clearance du phosphore.

Pu : phosphore urinaire.

Ps : phosphore sanguin.

V : diurèse minute.

FG : filtration glomérulaire.

RTP : réabsorption tubulaire du phosphore.

CCr : clearance de la créatinine.

Cru : créatinine urinaire.

Crs : créatinine sanguine.

A. - LA PHOSPHATURIE DES 24 HEURES

Phosphorurie ou phosphaturie selon que le résultat est exprimé en phosphore P. ou en phosphote $P_2 O_5$ ou $P O_4$, mais il vaut mieux exprimer les résultats en phosphore pour éviter les causes d'erreur et permettre une comparaison plus simple au phosphore sanguin.

1) *Principe*

Son étude n'a de valeur que sous régime fixe, car elle est très variable chez le même sujet en fonction des apports de phosphore, elle nécessite un régime fixe en phosphore pendant 4 jours avant l'épreuve. Elle varie avec la phosphorémie, elle diminue si la phosphorémie baisse.

2) *Résultats*

Sujet normal :

Yamahiro [in Berthaux (10)] avec un régime à 600 mg de phosphore par mètre carré de surface corporelle et par jour, obtient une phosphaturie moyenne de 360 mg par mètre carré.

Gavalda (59) avec un régime de 250 mg de calcium et 1 g de phosphore par jour, une phosphorémie moyenne de 816 mg chez 6 témoins.

— Chez l'hyperparathyroïdien :

La phosphorurie est augmentée, mais les résultats sont inconstants, entrant souvent dans le cadre de la normale. En cas d'insuffisance rénale la phosphorurie sera normale ou diminuée.

[illegible]

Pu = Ps × FG − RTP.

Cette formule de calcul de la phosphorurie montre que les causes de diminution de cette phosphorurie sont une diminution de la phosphorémie, une diminution de la filtration glomérulaire (dans l'insuffisance rénale) et une augmentation de la réabsorption tubulaire du phosphore (dans l'hyperparathyroïdie).

Lichtwitz (92) considère le rapport $\frac{\text{Phosphorurie des 24 h}}{\text{Phosphorémie}}$

Normalement il est égal à 20 ± 2, il s'élève au-dessus de 25 dans l'hyperparathyroïdie.

B. - LA CLEARANCE DU PHOSPHORE

1) *Principe*

La clearance du phosphore $CP = \frac{Pu \times V}{Ps}$, dépend de la phosphorémie, mais si la phosphorurie augmente avec la phosphorémie, la réabsorption tubulaire augmente moins que le phosphore filtré lorsque la phosphorémie augmente, et la clearance du phosphore objective qu'avec une phosphorémie basse, on aura cependant dans les hyperparathyroïdies une phosphorurie au moins égale à la normale.

2) *Technique*

Sous régime fixe en phosphore et en calcium depuis 4 jours, obtenir au cours de l'épreuve une diurèse d'au moins 1,5 ml par minute (donner 1 litre d'eau à boire pendant l'épreuve) ; l'épreuve a lieu entre 9 heures et 12 heures chez un sujet à jeun après évacuation vésicale.

3) *Résultats*

— Chez le sujet normal :

Sur 100 sujets Lièvre et Camus (100) obtiennent une clearance de 8,7 ml par minute ± 3,6.

— Chez l'hyperparathyroïdien :

Elle est augmentée, Lièvre (103) : dans 25 cas sur 29, soit 86 % des cas, obtient une clearance supérieure à 14.

Lichtwitz (92) : la clearance est augmentée dans 11 cas où il l'a étudiée.

* Nous l'avons recherchée 5 fois, 2 fois elle était augmentée, 3 fois normale.

4) *Valeur*

La clearance du phosphore est peu modifiée par l'insuffisance rénale tant que la filtration glomérulaire ne descend pas trop bas ; si la filtration glomérulaire descend au-dessous de 25 ml, la clearance du phosphore diminue.

Elle est très influencée par la teneur du régime en phosphore, et les épreuves chez les sujets normaux et hyperparathyroïdiens ne peuvent être comparées qu'à régime identique.

Elle dépend beaucoup de la phosphatémie ce qui diminue sa valeur pour Pronove.

C. - LA REABSORPTION TUBULAIRE DU PHOSPHORE (RTP)

1) *Principe*

Elle met en évidence la diminution de la réabsorption tubulaire du phosphore dans le tube proximal sous l'action de la parathormone.

2) *Calcul*

On compare la clearance du phosphore avec la filtration glomérulaire dont on considère que la clearance de la créatinine endogène est une expression assez exacte.

En effet la réabsorption tubulaire du phosphore en pourcentage de phosphore filtré égale :

$$= 100 \times \frac{\text{P filtré} - \text{P excrété}}{\text{P filtré}}$$

$$= 100 \times \frac{(FG \times Ps) - (V \times Pu)}{FG \times Ps}$$

$$= 100 \times \left(1 - \frac{V \times Pu}{FG \times Ps}\right)$$

$$= 100 \times \left(1 - \frac{CP}{FG}\right)$$

Si on considère que clearance de la créatinine CCr est égale à la filtration glomérulaire, on a :

$$= 100 \times \left(1 - \frac{CP}{CCr}\right) \qquad = 100 \times 1 \quad \frac{\frac{Pu \times V}{Ps}}{\frac{CrU \times V}{Crs}}$$

$$RTP = 100 \times 1 - \frac{Pu \times Crs}{Ps \times Cru}$$

Ce mode d'expression ne fait pas intervenir les volumes urinaires et élimine des sources d'erreurs.

3) *Résultats*

— Chez le sujet normal :

Chambers : RTP = 84,7 % ± 0,9, avec des extrêmes de 78 % et 90 %.

— Chez l'hyperparathyroïdien :

Chambers : RTP = 65 % ± 1,3, avec des extrêmes de 41 % et 82 %, il y a donc une zone de chevauchement des résultats.

Lièvre (103) sur 18 cas constate 9 fois une réabsorption tubulaire abaissée inférieure à 77 %.

4) *Valeur*

Si cette épreuve rend compte de l'action directe de la parathormone sur le rein, elle ne tient pas compte de la possibilité de sécrétion de phosphore par le tube rénal, ce qui enlèverait toute valeur à son calcul.

En cas d'insuffisance rénale, la clearance de la créatinine est précocement altérée et modifie le coefficient de réabsorption tubulaire.

Enfin, Pronove, Hamburger (68) considèrent cette épreuve comme de peu d'intérêt, car elle dépend trop de l'apport alimentaire du phosphore, du mode de détermination de la filtration glomérulaire et de la durée de recueil des urines.

D. - INDICE D'EXCRETION DU PHOSPHORE (PEI)

1) *Principe*

Etudié par Nordin et Fraser, il tient compte du fait que pour des phosphorémies croissantes, la réabsorption tubulaire s'accroît moins vite que la filtration du phosphore par le glomérule et que le pourcentage de réabsorption tubulaire tend à baisser.

2) *Calcul*

Nordin compare du rapport $\frac{\text{clearance du phosphore}}{\text{clearance de la créatinine}}$ trouvée chez le malade, à la valeur théorique de ce rapport donnée par le clcul de l'équation :

$$\frac{CP}{CCr} = (0{,}055 \times Ps) - 0{,}07.$$

Il soustrait la valeur théorique du rapport $\frac{CP}{CCr}$ à celle obtenue chez le malade.

3) *Résultats*

— Chez le sujet normal :

Nordin sur 53 sujets PEI comprise entre + 0,09 et — 0,09.

— Chez l'hyperparathyroïdien :

L'index est supérieur à + 0,09 chez les 9 hyperparathyroïdiens étudiés par Nordin et inférieur à — 0,09 dans l'hypoparathyroïdie.

Boulard (15) trouve des résultats identiques.

4) *Valeur*

Ce serait pour Boulard (15) la plus fidèle des épreuves étudiant l'élimination urinaire du phosphore.

Cependant elle est perturbée par l'insuffisance rénale, et dépend du régime alimentaire en phosphore.

E. - D'AUTRES EPREUVES

— Calcul de la réabsorption tubulaire maximale.

— Seuil théorique de l'élimination rénale du phosphore : sont peu utilisées.

F. - CONCLUSIONS

Que penser de ces différentes épreuves étudiant l'excrétion rénale du phosphore ?

Leur valeur semble s'accroître pour Boulard (15) de la clearance du phosphore à l'indice d'excrétion du phosphore en passant par la réabsorption tubulaire du phosphore.

Lièvre (103) trouve la clearance du phosphore augmentée dans 77 % des cas, la réarbsoption tubulaire du phosphore diminuée dans 50 % des cas.

Nous avons peu d'expérience de ces épreuves, cependant chez un malade (observation n° 17) où les calcémies étaient normales, c'est la perturbation des 3 épreuves, clearance du phosphore, réabsorption tubulaire et indice de Nordin, dans le sens de l'hyperparathyroïdie, qui nous ont décidé à pratiquer l'intervention et permis de découvrir un gros adénome.

Cependant toutes ces épreuves dépendent :

1° De la teneur du régime alimentaire en phosphore, et nous avons vu la nécessité d'un régime fixe précédant pendant 4 jours les examens. Elles varient selon la quantité de phosphore du régime, et chaque auteur devra connaître les limites des valeurs normales de ces épreuves en fonction des régimes qu'il utilise.

2° Des variations de l'élimination urinaire du phosphore dans le cycle nycthéméral.

3° Elles ne sont interprétables que si le fonctionnement rénal est satisfaisant.

Elles représentent cependant un progrès certain dans l'étude de l'élimination du phosphore urinaire.

5 . - *LES AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES*

a) Les phosphatases alcalines

Leur augmentation dans l'hyperparathyroïdie est classique, mais elle est modérée et non spécifique.

Taux normal :

1 à 5 unités Bodanski, 4 à 13 unités King et Armstrong.

Dans l'hyperparathyroïdie :

Lièvre (103) 23 cas sur 41 où elle est supérieure à 5 unités Bodanski (56 % des cas), 9 cas où supérieure à 15 U.B.

Mayor (117) les trouve toujours supérieures à 5 U.B.

Lichtwitz (92) 9 cas sur 11 entre 8 et 24 U.B.

* Dans notre série sur 13 cas, 7 cas compris entre 2 et 5 U.B., 6 cas supérieurs à 5 U.B., dont 3 cas supérieurs à 10 U.B.

L'augmentation des phosphatases alcalines est plus importante dans les formes osseuses de l'affection, car elles ont un rapport avec l'activité ostéoblastique.

Dans nos 3 cas où elles sont supérieures à 10 U.B. il y avait des lésions osseuses radiologiques nettes.

b) Le magnésium

La magnésiémie normale est de 16 à 20 mg par litre.

Dans l'hyperparathyroïdie, la balance magnésienne est négative si l'apport alimentaire ne compense pas les pertes de magnésium urinaire : l'hypermagnésurie entraîne une hypomagnésiémie. Cette hypomagnésiémie est inconstante, elle serait rencontrée dans les formes osseuses essentiellement (92-139).

Elle est plus souvent rencontrée en post-opératoire, à cause de l'appel du magnésium vers le squelette. Cette hypomagnésiémie intervient dans l'hyper-excitabilité neuro-musculaire post-opératoire jouant un rôle dans la tétanie.

c) La citrémie

est pour Lichtwitz (92) toujours augmentée, elle passe de 20 mg ± 4 chez le sujet normal, à 30 et 40 mg chez l'hyperparathyroïdien sans relation nette avec l'élévation de la calcémie.

Elle augmente le jour de l'intervention et les jours suivants jusqu'au 6e jour post-opératoire.

Creyssel (37) la retrouve augmentée à 37 mg dans 1 cas.

d) **Les protéines plasmatiques**

Lichtwitz (92) signale l'augmentation des alpha 2 globulines et des beta-globulines (s'opposant au pic des gamma-globulines du myélome).

e) **Dosage de l'hydroxyproline urinaire**

Cet acide aminé est le témoin de la dégradation du collagène osseux, il permet d'apprécier la destruction osseuse.

Keiser [in Pyrah (139] : le calcium intraveineux amène une chute rapide de l'hydroxyproline urinaire chez les sujets normaux et demeure sans effet chez les hyper et les hypoparathyroïdiens.

Chez les sujets normaux, l'hydroxyproline urinaire est inférieure à 40 mg par 24 heures, elle est augmentée dans l'hyperparathyroïdie, mais aussi dans de nombreuses affections, notamment les rhumatismes inflammatoires, la maladie de Paget, le myélome, les tumeurs des os.

f) **La chlorémie**

Wills *et* Mac Gowan rapportent que la chlorémie est supérieure à 102 mEq par litre chez 32 sur 33 sujets hyperparathyroïdiens, tandis qu'elle est inférieure à 102 mEq par litre chez 28 sujets avec une hypercalcémie d'autre origine.

Pyrah (139) le retrouve dans 20 cas sur 30.

g) Une **hyper-uricémie** est souvent rencontrée.

h) **Enfin l'anémie.**

Nous a semblé fréquente chez l'hyperparathyroïdien, nous le constatons dans la moitié de nos cas.

6. - *LES EPREUVES FONCTIONNELLES RENALES*

L'hyperparathyroïdie entraîne, nous l'avons vu, une atteinte fonctionnelle rénale, soit par action directe, soit par l'intermédiaire des calcifications rénales ; et toute atteinte rénale a une incidence sur la valeur des dosages du calcium et du phosphore. Il est donc important d'apprécier le fonctionnement rénal par l'étude de l'azotémie, des clearances urinaires : de l'urée, de la créatinine..., du pouvoir de concentration urinaire : densité urinaire, osmolarité urinaire...

II. - LES ÉPREUVES DYNAMIQUES

On a cherché à mettre en évidence les hyperparathyroïdies frustres par des épreuves visant à modifier la sécrétion parathyroïdienne. Pour cela un certain nombre d'épreuves sont utilisées.

1. - EPREUVE DE PERFUSION CALCIQUE

Elle vise à freiner la sécrétion parathyroïdienne par surcharge intraveineuse de calcium, l'hyperphosphorémie et l'hypophosphorurie provoquées semblent pouvoir être attribuées à une dépression de l'activité parathyroïdienne. La parathyroïde tumorale n'obéit pas à ce freinage.

a) Technique

Elles dérivent toutes de celles de Howard.

Hamburger (68) réalise la technique suivante :

— Perfusion en deux heures de 10 g de gluconate de calcium dans 150 cc de sérum salé isotonique (= 890 mg de calcium).

— Dosage de la calcémie et de la phosphorémie : 2 heures, 4 heures, 6 heures, 8 heures et 24 heures après le début de la perfusion.

— Recueil de l'urine de ces mêmes 24 heures pour dosage de la calciurie et de la phosphorurie.

Berthaux (10) donne un certain nombre de précisions techniques :

• Il est préférable d'utiliser une solution de chlorure de sodium isotonique plutôt que de glucosé, car l'augmentation de la glycémie amène une augmentation de la clearance du phosphore.

• Le gluconate de calcium a une action diurétique amenant une élimination plus élevée de calcium et d'électrolytes que le chlorure de calcium.

• La dose de calcium est variable, mais 15 mg par kilo semble être un chiffre optimum.

L'horaire des prélèvements peut varier, mais surtout certains auteurs étudient la clearance du phosphore et celle de la créatinine pendant cette épreuve sur plusieurs périodes, ce qui leur permet d'étudier la réabsorption tubulaire du phosphore et l'indice de Nordin sous perfusion calcique [Boulard (15)].

Cette épreuve doit se faire sous régime fixe en phosphore et en calcium depuis 5 jours, régime pauvre en calcium pour stimuler la sécrétion parathyroïdienne et sensibiliser l'épreuve 250 mg de calcium et 1 g de phosphore par 24 heures pour Hamburger (68) et Boulard (15).

b) **Résultats**

La phosphorémie :

• Chez le sujet normal s'élève d'au moins 10 mg par litre avec un maximum 3 à 6 heures après le début de la perfusion, l'élévation peut atteindre 25 à 30 mg par litre.

• Chez l'hyperparathyroïdien l'élévation est inférieure à 10 mg par litre.

Chambers, inférieure à 12 mg par litre chez 12 hyperparathyroïdiens.

Pronove, moyenne de 8 mg par litre chez 12 hyperparathyroïdiens.

— *La phosphorurie* est l'élément le plus important à considérer :

• Chez le sujet normal, elle diminue nettement, quelques heures après la perfusion, avec un maximum de 12 heures après le début.

Pronove constate dans les urines des 24 heures suivantes un « phénomène de rebond » de la phosphorurie par rapport à celle des 24 heures précédant la perfusion, ce phénomène n'existe pas dans l'hyperparathyroïdie primitive.

• Chez l'hyperparathyroïdien : la phosphorurie n'est pas modifiée, elle s'élève parfois légèrement et s'abaisse d'autres fois mais Pronove n'observe jamais dans 18 cas d'hyperparathyroïdie de chute de phosphorémie associée à « un phénomène de rebond » le lendemain.

— *La clearance du phosphore :*

• Kyle l'a étudiée chez le sujet normal :

chute de la clearance du phosphore de plus de 40 %.

• Chez l'hyperparathyroïdien il n'y a pas de chute où elle est inférieure à 35 %.

— *La réabsorption tubulaire de phosphore :*

demeure normale chez le sujet normal, se rapproche de la normale sans l'atteindre chez l'hyperparathyroïdien.

— *L'indice de Nordin* étudié par Boulard (15) avant et après perfusion :

• Chez le sujet normal : sa valeur est toujours négative.

• Chez l'hyperparathyroïdien, l'indice reste positif, avec une diminution discrète.

— Enfin la *calcémie*

subit une ascension : supérieure de 30 mg environ par rapport au chiffre de départ, chez le sujet normal ; inférieure à 15 mg chez l'hyperparathyroïdien.

c) **Valeur de l'épreuve**

Elle met en jeu l'excrétion du phosphore et devient donc ininterprétable s'il y a insuffisance rénale. Elle peut être dangereuse en cas d'hypercalcémie élevée.

Les réponses sont variables et diversement interprétées selon les auteurs en fonction des variantes techniques et en particulier des horaires de prélèvement des urines.

Les hypercalcémies d'autre origine peuvent inhiber les parathyroïdes et rendre le freinage inefficace comme pour l'hyperparathyroïdie.

Cependant, les variations de la clearance du phosphore et surtout de l'indice de Nordin sous perfusion calcique auraient une grande valeur pour Boulard (15).

2. - TEST AUX CORTICODIES

L'administration de cortisone ou de ses dérivés est sans action sur l'hypercalcémie parathyroïdienne alors qu'elle abaisse la calcémie de l'hypervitaminose D, de la sarcoïdose, du myélome... Dent (41) ; ce qui serait dû à l'inhibition de l'absorption du calcium par la paroi digestive.

On administre 150 mg de cortisone par jour pendant 10 jours et on étudie les variations de la calcémie.

Cependant, certains auteurs : Lièvre, Gordan, Keating et Canivet (22) ont observé dans quelques cas d'hyperparathyroïdie une chute de la calcémie.

D'autre part, l'hypercalcémie des myélomes et des cancers est peu modifiée.

Ce test reste cependant de grande valeur si l'hypercalcémie résiste aux corticoïdes, en particulier pour le diagnostic de la sarcoïdose.

3. - EPREUVE DE RESTRICTION DU PHOSPHORE ALIMENTAIRE

Albright (3) constate qu'un régime riche en phosphore supprime l'hypercalcémie et l'hypophosphorémie de l'hyperparathyroïdien.

Certains auteurs ont recherché l'effet inverse, essayant d'accentuer l'hypercalcémie par un régime pauvre en phosphore.

Ce régime doit être réalisé pendant plusieurs jours et on lui adjoint la prise de gels d'alumine pour bloquer l'absorption intestinale de phosphore : il pose des difficultés pratiques de réalisation.

Résultats :

Chambers [in Berthaux (10)] avec un régime à 430 mg de phosphore et 700 mg de calcium pendant 6 jours chez les hyperparathyroïdiens, obtient une augmentation de l'hypercalcémie et une diminution inconstante de l'hypophosphorémie.

Pronove et Barttner [in Berthaux (19)] : un régime pauvre en calcium et en phosphore augmente la calciurie des hyperparathyroïdiens ne modifie pas celle des sujets normaux.

Cette épreuve aurait ainsi une grande valeur, elle permettrait de faire le diagnostic d'hyperparathyroïdie à calcémie normale. Mais Pyrah (139) qui l'a reprise chez 14 sujets ne lui accorde que peu de valeur.

4. - LE TEST AU PHYTATE DE SODIUM

Le phytate de sodium bloque l'absorption intestinale du calcium et réduit les hypercalciuries d'origine alimentaire liées à l'ostéoporose, il aurait peu d'action sur l'hypercalciurie due à une ostéolyse de l'hyperparathyroïdie.

Lichtwitz (92-93) a cependant constaté dans deux cas une diminution de la calciurie chez l'hyperparathyroïdien, ce qui peut s'expliquer par l'augmentation de l'absorption intestinale de calcium dans les hyperparathyroïdies, pour compenser les pertes calciques ; ce qui retire beaucoup de valeur diagnostique à ce test.

5. - LE TEST AU CALCIFEROL

Décrit par Lichwitz (92) mesure l'ostéoïdose, l'attraction du squelette à l'égard du calcium.

L'injection de 30 mg de vitamine D2 ne donne pas de modification de la calciurie chez l'hyperparathyroïdien, confirmant ainsi l'hyperostéoïdose.

Il faut cependant une épreuve prolongée, 15 mg de vitamine D 2 tous les 3 ou 4 jours, pour différencier l'hyperparathyroïdie primaire où la calcémie augmente et la phosphorémie reste identique, de l'ostéomalacie où la calcémie ne bouge pas, alors que la phosphorémie augmente. Ce test peut être dangereux en cas d'hypercalcémie élevée ou d'insuffisance rénale latente.

6 - D'AUTRES TESTS ONT ETE RECEMMENT PROPOSES

a) **Mesure de la réabsorption tubulaire du phosphore après injection d'extrait parathyroïdien**

Gershberg (60) l'a étudiée chez 9 hyperparathyroïdiens et chez de nombreux sujets normaux ou insuffisants rénaux.

• Chez le sujet normal : l'extrait parathyroïdien entraîne une heure après une diminution de 14 % de la réabsorption tubulaire du phosphore.

• Chez les hyperparathyroïdiens : la diminution est inférieure à 6 %.

Cette épreuve reste valable tant que la clearance de la créatinine est supérieure à 30 ml par minute.

b) **Epreuve de perfusion intraveineuse de glucagon**

Paloyan (13) montre que :

1° *Le dosage radio-immunologique du glucagon :*

révèle que celui-ci est augmenté chez l'hyperparathyroïdien : chez 9 hyperparathyroïdiens : 8 sur 9 ont un taux de glucagon supérieur à 14 millimicrogrammes par centimètre cube, alorsque chez 54 sujets normaux : le taux est compris entre 1 et 8 millimicrogrammes par centimètre cube.

Il suggère que chez l'hyperparathyroïdien existe une hypersécrétion compensatrice de glucagon dont l'effet hypocalcémiant s'oppose à une augmentation trop marquée de la calcémie.

2° *La perfusion intraveineuse de glucagon*

entraîne chez l'hyperparathyroïdien une chute de la calcémie supérieure à 10 mg par litre : entre 11 et 28 mg par litre chez 6 cas sur 7 ; alors qu'elle a peu d'effet chez les sujets normaux.

Le glucagon agirait sur l'excrétion rénale du calcium.

Ce test serait perturbé en cas d'insuffisance rénale.

c) **Test au sérum salé hypertonique**

Décrit par Axelrod (8), une perfusion intraveineuse pendant 15 minutes de chlorure de sodium hypertonique à 50 %, entraîne chez l'hyperparathyroïdien une élévation nette de la calciurie, généralement supérieure à 100 mg (de 32 à 330 mg dans 9 cas), alors que chez 14 sujets normaux l'augmentation est beaucoup moindre (de — 27 à + 71 mg).

III. - ÉTUDE DES MOUVEMENTS DU CALCIUM

1) **Les bilans calciques**

Ils devraient mettre en évidence la perte de calcium par l'organisme. Ils nécessitent des dosages complexes et intégraux du calcium dans les aliments effectivement absorbés, les selles et les urines.

S'ils sont négatifs chez l'hyperparathyroïdien en poussée évolutive, ce n'est pas absolu, ils sont parfois positifs ou même positifs et négatifs chez un même malade.

2) **L'exploration par le calcium radio-actif**

Etudiée par de nombreux auteurs : Milhaud et Aubert (121), Lièvre (101-103), Litchwitz (92).

La technique :

consiste en l'injection intraveineuse d'une très faible quantité de calcium 45 et on étudie la radio-activité du sérum sanguin, la radio-activité des urines et des fécès, et on dose le calcium des ingesta et des excréta.

Les résultats :

Dans l'hyperparathyroïdie, cette exploration révèle un métabolisme osseux très actif se traduisant : par l'élévation du fond commun du calcium ; l'augmentation de la vitesse d'accrétion, de fixation du calcium sur le squelette, c'est-à-dire l'anabolisme calcique ; l'augmentation de l'ostéolyse, c'est-à-dire du catabolisme calcique ; l'augmentation de l'absorption digestive du calcium, semblant indiquer l'action favorisante de la parathormone sur l'absorption digestive du calcium ; cette augmentation de l'absorption digestige permet de différencier l'hyperparathyroïdie de la maladie de Paget où l'on retrouve la même augmentation du fond commun du calcium et du métabolisme osseux.

L'ablation de l'adénome parathyroïdien supprime ces anomalies du métabolisme calcique.

Lièvre (103) dans 11 cas trouve 10 fois des résultats en faveur de l'hyperparathyroïdie, puis dans les 3 cas suivants les résultats sont peu typiques et il conclut que cette exploration par le calcium radio-actif n'extériorise pas les troubles métaboliques calciques dans les formes lentes.

Cette exploration est modifiée en cas d'insuffisance rénale.

IV. - DOSAGE DE L'HORMONE PARATHYROÏDIENNE

Les méthodes de dosage de la parathormone, actuellement en cours d'étude, sont de deux types : méthodes biologiques et méthodes immunologiques. Tashjian (157) en fait une brève revue.

1) Les méthodes biologiques

sont basées sur l'action qu'ont les extraits parathyroïdiens d'augmenter la calcémie et d'augmenter la phosphaturie. Mais on se heurte à deux difficultés : les hautes doses exigées par les méthodes se basant sur l'augmentation de la calcémie, la spécifité douteuse des méthodes basées sur la phosphaturie.

Cependant Stoerk (155) pense que la réponse phosphaturique est 10 à 20 fois plus précise que la réponse hypercalcémique. Il dose ainsi la parathormone dans le sérum humain.

Chez les sujets normaux, il trouve un taux de 5 à 10 unités pour 100 ml en utilisant des quantités de sérum pour l'extraction supérieure à 100 cc.

Chez 6 hyperparathyroïdiens, il obtient un chiffre de 31 à 200 unités pour 100 ml avec des quantités de sérum d'extraction de 20 à 30 cc.

Pour lui cette concentration sérique de la parathormone 10 fois plus élevée que dans l'urine doit permettre des applications cliniques.

Mais il faudra dans l'emploi de ces méthodes penser à l'interférence possible avec les facteurs hypocalcémiants.

2) Méthodes immunologiques

Les méthodes de fixation du complément : ne sont pas assez précises.

La méthode radio-immunologique : permet de donner des résultats de 1 millimicrogramme par millilitre, mais elle est plus difficile et longue.

Ces méthodes encore réservées à des laboratoires de recherches, permettent d'espérer obtenir dans un avenir très [illegible] par les méthodes immunologiques en particulier, un dosage de la parathormone d'utilisation courante.

V. - CONCLUSIONS

Il n'existe aucun signe pathognomonique de l'hyperparathyroïdie. Cependant dans l'appréciation du bilan biologique, l'hypercalcémie reste le signe le plus important, tous les auteurs sont d'accord sur ce point.

Elle peut être en défaut dans 5 à 10 % des cas, il faut alors faire appel aux troubles de l'excrétion du phosphore, on passe du stade du calcium au stade du phosphore. Si l'étude du phosphore peut permettre de détecter des cas à calcémie presque normale au stade de début de l'affection, elle est sans valeur dans les cas d'insuffisance rénale ; elle est par ailleurs tributaire du régime.

En ce qui concerne les épreuves dynamiques, leur grand nombre les rend déjà suspectes d'être d'un intérêt relatif ; elles s'appliquent plus au diagnostic différentiel des hypercalcémies, qu'aux cas à calcémies peu élevées ; enfin elles ne font pas intervenir les données nouvelles concernant les facteurs hypocalcémiants.

On devra analyser chaque résultat en fonction du contexte clinique et biologique et ne pas essayer d'accumuler de petites modifications pour en faire un argument de diagnostic positif

Albright a bien signalé que « la triade hypercalcémie-hypophosphorémie et hypercalciurie est pathognomonique de l'hyperparathyroïdie primaire, aucune autre maladie ne la donne », mais ces signes sont rarement retrouvés associés ; ce n'est que le dosage direct de l'hormone parathyroïdienne qui pourra affirmer le diagnostic biologique de l'hyperparathyroïdie.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Laissant de côté le diagnostic des multiples aspects cliniques que peuvent présenter les adénomes parathyroïdiens, nous envisagerons ce chapitre sous 3 rubriques qui souvent se chevauchent l'une et l'autre : diagnostic des hypercalcémies, diagnostic des ostéopathies décalcifiantes diffuses, diagnostic de l'hyperparathyroïdie secondaire ; nous soulèverons dans un dernier paragraphe le problème de l'hyperparathyroïdie paranéoplasique.

I. - DIAGNOSTIC DES HYPERCALCEMIES

a) *La sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann*

est l'affection dont le diagnostic différentiel est des plus difficile. Elle peut s'accompagner d'hypercalcémie, plus rarement d'hypercalciurie, d'hypophosphorémie, d'insuffisance rénale, de lithiase ou de néphrocalcinose.

Il peut exister de petites lacunes osseuses sur les phalanges distales des mains et des pieds.

Mais il n'y a pas de déminéralisation diffuse ; les localisations viscérales : pulmonaire et médiastinale, cutanée, oculaire et la biopsie sus-claviculaire permettront le diagnostic.

Le test à la cortisone normalise l'hypercalcémie de la sarcoïdose alors qu'il n'abaisse qu'exceptionnellement celle de l'hyperparathyroïdie.

L'exploration par le calcium radio-actif permet également de les différencier.

On a décrit cependant quelques cas de coexistence des deux affections.

b) *L'hypervitaminose D*

Par augmentation de l'absorption intestinale du calcium amène une hypercalcémie, une hyperphosphorémie, une hypercalciurie avec polyurie, polydipsie, insuffisance rénale et néphrocalcinose.

Mais il y a une hyperphosphorémie qui est de valeur en cas d'absence d'insuffisance rénale, pas de lésion du squelette et l'anamnèse permettra le diagnostic.

c) *Le syndrome de Burnett*

ou syndrome des buveurs de lait. Décrit chez des malades ulcéreux comme le résultat d'une prise excessive et prolongée pendant 10 à 20 ans de lait et d'alcalins ("Milk-alcali syndrom" des auteurs anglo-saxons).

Il se traduit par une hypercalcémie avec alcalose, soif et polyurie, asthénie, insuffisance rénale, parfois calcifications urinaires.

Le diagnostic se fait sur les antécédents ulcéreux et médicamenteux, l'absence de lésions osseuses, la phosphorémie normale ou élevée, la calciurie normale. La calcémie diminue quand la prise de lait et d'alcalins est interrompue.

En fait, le diagnostic peut être délicat, et pour certains auteurs (Cope) c'est l'hyperparathyroïdie primaire qui serait à l'origine du syndrome de Burnett, le traitement n'étant pris que pour un ulcère favorisé par l'hyperparathyroïdie latente.

Il est réel que l'on rencontre peu de syndromes de Burnett en comparaison du grand nombre d'ulcéreux prenant du lait et des alcalins.

d) *Le myélome multiple des os*

L'hypercalcémie, l'hypercalciurie, des calcifications rénales, une hyperazotémie, une déminéralisation diffuse peuvent simuler l'hyperparathyroïdie.

Mais les géodes osseuses seront assez caractéristiques, à l'emporte-pièce.

La V.S. est très accélérée, l'électrophorèse des protéines montre un pic des beta et des gamma-globulines, le médullogramme une plasmocytose, et on trouvera une albumose de Bence-Jones.

e) *Cancers métastatiques des os*

L'hypercalcémie, l'augmentation des phosphatoses alcalines, les images radiologiques avec déminéralisation diffuse, aspects ostéolytiques : géodes, fractures spontanées, l'insuffisance rénale et l'altération de l'état général peuvent être de diagnostic difficile.

Il faudra rechercher la néoplasie primitive ostéophile : reins, seins, prostate, thyroïde, poumons. Un test aux corticoïdes amène une chute de la calcémie ; les lésions ostéolytiques prédominent au crâne, aux ceintures et respectent les extrémités, les mains qui sont atteintes dans l'hyperparathyroïdie.

Mais la coexistence de cancers : thyroïde, poumons et d'adénome parathyroïdien a été signalée.

f) Nous rappellerons enfin :

L'hypercalcémie idiopathique de l'enfant :

rare, sensible à la cortisone et au régime pauvre en calcium.

L'hypercalcémie :

des immobilisations prolongées,

de l'hyperthyroïdie,

de l'insuffisance surrénale.

II. - DIAGNOSTIC DES OSTEOPATHIES DECALCIFIANTES DIFFUSES

a) *Dysplasie fibreuse poly-ostosique*

Dont la forme osseuse pure est la maladie de Jaffé et Lichtenstein, le syndrome d'Albright y associant de grandes taches de pigmentation cutanée et une puberté précoce chez la fille.

Cette affection simule parfaitement l'hyperparathyroïdie du point de vue radiologique et les formes localisées seront de diagnostic difficile.

Mais les lésions sont unilatérales ou a prédominance unilatérale on rencontre des zones ostéo-condensées, et il n'y a pas de perturbations humorales, seules les phosphatases sont parfois augmentées.

b) *La maladie de Paget*

Certaines formes radiologiques atypiques d'ostéose parathyroïdienne peuvent réaliser un aspect pagétoïde, et bien que les phosphatases alcalines soient en général augmentées, le diagnostic en sera facile le plus souvent par les localisations préférentielles au crâne, rachis, bassin, membres inférieurs de la maladie de Paget, une calcémie normale ou à la limite de la normale, une phosphorémie normale.

L'épreuve au calcium radio-actif montre un accroissement du fond commun, de l'anabolisme et du catabolisme osseux, mais l'absorption digestive du calcium n'est pas augmentée contrairement à l'hyperparathyroïdie (101).

c) *Ostéomalacie*

L'hyperparathyroïdie peut réaliser des aspects ostéomalaciques : stries de Looser-Milkman, inflexions malaciques du bassin et du thorax, mais le syndrome biologique permet le diagnostic.

Certaines formes d'ostéomalacie ont une calcémie près de la normale, une hypercalciurie, une hypophosphorémie, et le diagnostic sera d'autant plus difficile que ces ostéomalacies peuvent entraîner une réaction parathyroïdienne avec hyperparathyroïdie secondaire.

d) *Ostéoporose*

Bien que niées par certains auteurs (Dent, Pugh) les formes ostéoporotiques semblent exister : Lièvre (104) décrit quatre cas de formes prolongées ostéoporotiques et conseille la pratique de calcémies répétées dans toutes les ostéoporoses.

e) Nous avons vu que l'atteinte radiologique diffuse du *myélome* et des *cancers métastatiques des os* pouvaient évoquer l'hyperparathyroïdie.

III. - DIAGNOSTIC DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE

Albright : « L'hyperparathyroïdisme secondaire est un état où les besoins de l'organisme en parathormone sont accrus. »

Dès 1903, Erdheim a démontré que les parathyroïdes réagissent par une hyperplasie diffuse à des syndromes de dépression calcique.

La chute du calcium sanguin, entraîne une réaction parathyroïdienne pour maintenir l'homéostasie de la calcémie. Si cet état se prolonge, les parathyroïdes hyperplasiées dépassent leur but donnant une hyperparathyroïdie secondaire que l'on retrouve dans des néphropathies et des affections où il existe une carence calcique d'origine métabolique.

A. - Hyperparathyroïdie secondaire d'origine rénale

Dans l'insuffisance rénale existe une hypocalcémie dont la cause est mal connue, associée à une élévation du phosphore sanguin et une diminution de la calciurie.

Dans certains cas, l'attention est attirée par une calcémie normale ou élevée, une calciurie normale ou augmentée signes qui, s'ils sont associés aux lésions osseuses de l'ostéodystrophie

rénale, ont soulevé le problème de l'hyperparathyroïdie secondaire. L'exploration du cou montre chez ces malades une hyperplasie diffuse des parathyroïdes et leur résection a pu entraîner une modification des troubles qui deviennent ceux d'une insuffisance rénale classique.

Ces troubles se rencontrent dans différentes néphropathies :

— *insuffisance rénale chronique* évoluant depuis plusieurs années,

— *altération isolée du fonctionnement tubulaire* :

acidose tubulaire rénale,

syndrome de Fanconi,

diabète phosphaturique.

Mais plusieurs problèmes ne sont pas résolus :

Des troubles métaboliques autres que parathyroïdiens peuvent produire les lésions osseuses.

Il est difficile de différencier une hyperparathyroïdie primitive entraînant une insuffisance rénale où : la calcémie diminue, la calciurie diminue, la phosphorémie augmente, les explorations de l'excrétion du phosphore deviennent sans valeur, d'une insuffisance rénale amenant une hyperparathyroïdie secondaire.

Enfin, les syndromes d'hyperparathyroïdie secondaire dans l'insuffisance rénale chronique sont rares alors que l'affection est fréquente.

Ainsi certains auteurs nient la possibilité d'hyperparathyroïdie secondaire dans l'insuffisance rénale ; pour eux l'hyperparathyroïdie est primitive ou coexistante.

B. - **Hyperparathyroïdie due à une carence calcique métabolique**

Différentes affections peuvent réaliser un syndrome biologique d'hyperparathyroïdie avec anatomiquement hyperplasie glandulaire.

— *Le rachitisme :* où la carence de vitamine D entraîne une diminution de l'absorption intestinale du calcium et une hypocalcémie, peut parfois être normocalcique et hypophosphorémique avec une augmentation de la calciurie et de la phosphorurie.

— *L'ostéomalacie :*

— Différentes affections donnant un *trouble de l'absorption du calcium :* la sprue, des pancréatites, des fistules biliaires, certains malades gastrectomisés, des cirrhotiques, des ictères prolongés...

La grossesse enfin où il existe une hyperactivité hormonale, mais aussi pendant laquelle l'hyperparathyroïdie primaire subit une poussée évolutive.

IV. - L'HYPERPARATHYROIDIE PARA-NEOPLASIQUE

Ou syndrome de *pseudo-hyperparathyroïdie.*

Si l'on retrouve une hypercalcémie dans un certain nombre de cancers, elle est liée en général aux métastases, résultant de la résorption calcique au niveau des os.

Mais on a décrit des cas où il existe associée à une tumeur maligne sans métastase osseuse, une hypercalcémie qui régresse avec l'exérèse de la tumeur et qui réapparaît si une récidive se développe.

Horeau (76) retrouve 21 cas dans la littérature.

Cliniquement :

Les troubles se manifestent par une altération de l'état général et de la conscience, des troubles digestifs : nausées, anorexie, amaigrissement, des troubles électro-cardiographiques avec tachycardie.

Biologiquement :

C'est un tableau d'hyperparathyroïdie. L'hypercalcémie est très élevée, pouvant être supérieure à 200 mg par litre, elle s'associe à une hypercalciurie, une augmentation de l'excrétion du phosphore, une hypophosphorémie et plus rarement à une augmentation des phosphatases alcalines.

La tumeur primitive

est souvent bronchique ou rénale ; des atteintes de l'utérus, des ovaires, du foie, du pancréas, du côlon et de la vessie ont été signalées. Ces tumeurs sont volumineuses ou ont des métastases multiples : ganglionnaires, pleurales, péritonéales, mais pas de métastase osseuse. L'hypercalcémie semble fonction du volume de la tumeur.

La pathogénie :

On peut éliminer l'hypothèse d'une substance stimulant l'activité parathyroïdienne, car les parathyroïdes sont toujours retrouvées normales à l'autopsie.

C'est la sécrétion par la tumeur d'une substance à action hormonale « parathyroïd-like » qui est à l'origine des troubles comme l'ont montré les expériences d'injection d'extraits de tumeur à des rats parathyroïdectomisés et les méthodes de dosages immunologiques.

TRAITEMENT

Le traitement de l'adénome parathyroïdien est chirurgical ; les tentatives de traitement radiothérapique comme ceux de HELLSTROM se sont soldées par des échecs, la maladie continue d'évoluer vers la mort.

I. - INDICATIONS

L'intervention est indiquée dès que le diagnostic de l'affection est posé, elle doit être *le plus précoce possible* étant donné la gravité de l'affection et son mauvais pronostic soit à brève échéance dans les formes d'évolution rapide, soit plus lointaine par atteinte rénale dans les formes d'évolution lente.

QUEL MALADE DOIT-ON OPÉRER ?

à côté des cas où clinique et biologie sont typiques et chez lesquels il n'y a pas d'hésitation possible, nombreux sont les cas limites avec, par exemple, des signes rénaux isolés, une calcémie presque normale, une excrétion du phosphore d'interprétation difficile.

ON NE DOIT PAS EFFECTUER D'INTERVENTION A VISÉE « EXPLORATRICE » pour confirmer un diagnostic hésitant, car il s'agit d'une forme au tout début, l'adénome est de petite taille et si on ne le trouve pas, on compromet les chances d'une exploration ultérieure, MAYOR (117).

Dans les cas douteux, il est préférable d'attendre, en répétant régulièrement les examens, que l'hypersécrétion parathyroïdienne se manifeste.

On ne doit pas effectuer une recherche chirurgicale d'adénome parathyroïdien dans les lithiases rénales même bilatérales et récidivantes s'il n'y a pas de signes biologiques d'hyperparathyroïdie ; l'adénome parathyroïdien ne représentant une étiologie que dans 5 à 15 % de celles-ci.

On ne sera autorisé à opérer des cas douteux que devant des lésions osseuses ou rénales d'évolution rapide.

II. - CONTRE-INDICATIONS

Les formes osseuses grabataires, le mauvais état général ne sont pas une contre-indication formelle à l'intervention.

Mais la sévérité du pronostic post-opératoire immédiat, dans les cas d'insuffisance rénale grave, d'insuffisance cardiaque et d'hyperparathyroïdie aiguë, nécessite une préparation préopératoire de quelques jours pour ces malades.

Ceci d'autant plus que, dans les insuffisances rénales avancées, le pronostic lointain est sombre ; HELLSTROM (74) pose dans ces cas la question de l'utilité de l'intervention qui ne donnera pas d'amélioration et n'influencera pas l'évolution.

Chez 3 de nos malades, l'ablation d'un adénome n'a pas empêché l'évolution vers la mort pour insuffisance rénale de 2 à 3 ans et demi après l'intervention.

III. - ANATOMIE CHIRURGICALE DE L'ADÉNOME PARATHYROIDIEN

A. - ASPECT

L'adénome est de *couleur* brun-rouge, différente d'une parathyroïde normale, parfois il est jaune orangé. Sa couleur se distingue du rouge rosé allant vers le violet du corps thyroïde, du blanc rosé d'un ganglion, du jaune de la graisse, du blanchâtre des restes thymiques.

Il est de *forme* ovalaire allongée ou sphérique, il peut être plus ou moins aplati, moulé sur les tissus du voisinage s'il est volumineux. Il peut refouler le corps thyroïde prenant plus ou moins sa place ; se confondant avec lui (observation n° 1).

Il réalise une tumeur bien limitée par une capsule régulière, plus rarement creusée de quelques sillons, si elle est de petite taille, elle conserve une forme propre à la dissection.

La consistance

est ferme, identique à celle d'une parathyroïde normale, homogène, plus que le tissu cellulo-graisseux qui est mou et se désagrège, les ganglions sont plus durs, le corps thyroïde plus ferme.

Cette consistance permet de le percevoir parfois à bout de doigt dans le médiastin ou à la face postérieure du corps thyroïde, dans la gouttière latéro-œsophagienne.

La taille et le poids

sont très variables, depuis quelques millimètres et quelques décigrammes à plusieurs centimètres et plusieurs grammes (6 cm sur 12 cm et 19 g dans notre observation n° 1).

Il existe une relation proportionnelle entre le volume de l'adénome et les signes cliniques et biologiques, notamment la calcémie. Ce fait est signalé par de nombreux auteurs, notamment Black (11) et Cope (31-32) ; pour ce dernier, si intervenant pour un syndrome biologique marqué il ne découvre qu'une petite tumeur, il recherche un 2e adénome, alors que si la tumeur est volumineuse, il ne poursuit pas son exploration.

En fait, il peut exister plusieurs adénomes volumineux comme dans le cas de Verhaegue (166).

La vascularisation de l'adénome

Elle se fait par une branche artérielle venant, dans 90 % des cas, de l'artère thyroïdienne inférieure. Existe-t-il ou non 2 artères ? Les 2 pédicules parfois signalés sont une artère et une veine dans quelques cas ; il est plus difficile de répondre dans d'autres.

B. - SIEGE

Les adénomes se développent au siège habituel des parathyroïdes, il n'y a pas sur les grandes séries de prédominance pour un côté.

Les parathyroïdes en position moyenne et basse étant plus nombreuses, c'est dans la proximité inférieure du lobe thyroïdien qu'on les trouve le plus souvent, soit à la face postérieure du lobe, soit au pôle inférieur.

Black (11) : 90 % des glandes sont situées à proximité immédiate — ou dans les 3 cm — du pôle inférieur.

Les adénomes situés à proximité du corps thyroïde sont en général à *l'intérieur de la gaine thyroïdienne.*

Ils peuvent être simplement au contact du corps thyroïde se séparant facilement de lui et restant dans le tissu cellulo-graisseux de la loge lorsqu'on récline la thyroïde.

Parfois ils lui sont liés plus intimement, lui adhérant par un feutrage celluleux qu'il faudra inciser pour découvrir l'adénome (observation n° 11), ou sont situés dans un sillon de la thyroïde (observation n° 9) qui, s'il est profond, peut amener l'adénome en position intra-thyroïdienne mais extra-capsulaire.

Il existe d'authentiques adénomes intra-thyroïdiens sous-capsulaires : Jouanneau (79), Krementz (84), 2 cas, Mayor, 2 cas, Thomeret (160), 1 cas, Coffey (29), 2 cas, dont l'exérèse nécessitera soit l'incision du corps thyroïde, soit une thyroïdectomie partielle.

Les adénomes peuvent siéger dans toute l'étendue de l'*aire parathyroïdienne*.

depuis en haut l'os hyoïde, en bas le péricarde, sur les côtés les axes carotidiens, en arrière le fascia prévertébral et en avant les muscles sous-hyoïdiens.

La tumeur parathyroïdienne, augmentée de taille dans un tissu cellulaire lâche, va avoir tendance à se déplacer vers le bas, par son propre poids auquel s'ajoute l'aspiration thoracique. Selon Walton (168), les glandes supérieures tendraient à descendre dans le médiastin postérieur et supérieur, les glandes inférieures vers le médiastin antérieur et supérieur.

Ainsi, à côté du siège habituel des adénomes, à proximité immédiate du corps thyroïde, il existe des **localisations ectopiques.**

10 % des cas pour Mayor (118).

Ces localisations sont le plus souvent *médiastinales* : Norris, 93 % d'adénomes cervicaux, 7 % d'adénomes médiastinaux. Les chiffres varient de 5 à 10 % des cas selon les séries.

• La localisation médiastinale peut être le fait de l'origine embryologique ; adénome développé au contact ou à l'intérieur du thymus [Creyssel (37), Fontaine (53)] au contact du péricarde et même aux 2/3 dans le péricarde comme dans un cas de Maurer (115).

Ces adénomes seraient vascularisés par des vaisseaux médiastinaux : mammaire interne, tronc artériel brachio-céphalique (70), et dans ces cas ne pourraient pas être objectivés par l'artériographie sélective des artères thyroïdiennes inférieures. En fait, ils peuvent, par les artères thymiques supérieures, recevoir des branches venant de ces artères thyroïdiennes inférieures.

• Ils peuvent être secondairement médiastinaux, descendus sous l'effet de la gravité. Ils seraient, dans ces cas-là, toujours vascularisés par des branches des artères thyroïdiennes et seuls objectivables à l'artériographie sélective pour Seldinger (152). Mais cette migration des adénomes n'est pas prouvée.

Ces adénomes sont dans le médiastin antérieur et supérieur, généralement à proximité des grosses veines du tronc veineux innominé notamment avec lequel ils peuvent contracter des adhérences fibreuses, source de danger si on les extrait par voie cervicale. Plus bas, ils sont en rapport avec la crosse de l'aorte, avec la face antérieure du péricarde. Ils peuvent siéger aussi dans le médiastin postérieur et supérieur.

En dehors de ces ectopies médiastinales, ils peuvent être de *siège cervical aberrant :*

— soit intra-thyroïdien, nous l'avons dit,

— soit en dehors de la loge thyroïdienne : au-dessus du pôle supérieur du corps thyroïde, Cope (31), derrière la gaine des vaisseaux jugulo-carotidien, Verhaegue (166), en arrière de l'œsophage, prévertébraux...

* Dans notre série, 16 adénomes cervicaux : 11 à droite, 5 à gauche ; 2 médiastinaux : un médian derrière le manubrium à 2 cm de la fourchette sternale (observation n° 18), un derrière le 1/4 postéro-supérieur de la crosse de l'aorte entre carotide primitive et sous-clavière (observation n° 3).

Le problème de la 5e glande :

Il existe 4 parathyroïdes, deux de chaque côté ; ce sont ces 2 paires de glandes que l'on cherche à retrouver en cas de difficulté dans la découverte de l'adénome, pensant devoir le chercher du côté où l'on n'a reconnu qu'une glande si on en a vu 2 de l'autre côté.

Cette règle n'est pas absolue, car :

1° Nous avons retrouvé dans la littérature 4 observations où il existe 4 glandes parathyroïdiennes au cou, *vérifiées par biopsie,* et où l'on découvre un adénome dans le médiastin, développé aux dépense d'un 5e parathyroïde. Hardy (1), Rose (1), Cope (1), Davies [cité *in* Cope] (2). Dans 3 cas, il s'agissait d'un adénome, dans 1 cas de Cope (1) d'une hyperplasie des 4 glandes cervicales et de la 5e glande médiastinale !

2° Dans deux de nos observations, l'adénome a été découvert du même côté que 2 glandes parathyroïdes normales ; il existait, dans ces cas, 3 parathyroïdes d'un même côté :

Observation 17 :

Lors d'une première intervention le malade a subi une parathyroïdectomie quantitative emportant une parathyroïde inférieure à droite et une parathyroïde inférieure à gauche, vérifiées histologiquement.

Une deuxième intervention nous a permis de découvrir, à droite, une parathyroïde en position moyenne, vérifiée à la biopsie : parathyroïde normale, et un adénome parathyroïdien de 2 cm de diamètre au pôle supérieur du corps thyroïde à droite, donc 3 parathyroïdes à droite.

Observation 3 :

Une première intervention reconnaît une parathyroïde à droite et deux à gauche, l'adénome n'est pas découvert malgré une sternotomie.

Une deuxième exploration commence par une désarticulation sterno-claviculaire droite, car on n'avait vu qu'une parathyroïde à droite ; l'adénome est en fait trouvé à gauche, derrière la crosse de l'aorte.

Il existe donc, de façon certaine, des cas avec 5 glandes parathyroïdes et d'autres avec 3 parathyroïdes d'un même côté.

C. - NOMBRE

S'ils sont le plus souvent *uniques* (94,8 %), ils sont *multiples* dans 5,2 % des cas.

Cette notion impose une exploration parathyroïdienne complète pour rechercher une deuxième tumeur parathyroïdienne.

S'ils sont plus de deux, il faut trouver une parathyroïde normale à la biopsie pour pouvoir affirmer qu'il s'agit d'adénomes multiples et non pas d'une hyperplasie primitive diffuse à cellules principales.

Si les adénomes multiples sont généralement reconnus lors d'une même intervention, on parlera *d'adénome récurrent* lorsqu'un deuxième puis un troisième adénome sont découverts successivement après des interventions minutieuses et répétées, avec dans l'intervalle une rémission clinique et biologique ; tout se passant comme si l'ablation d'une tumeur pouvait favoriser l'hypertrophie et la transformation adénomateuse d'une glande normale, Loicq (100), Verhaegue (166).

On a parlé *d'adénome récidivant* lorsqu'il y a récidive *in situ* d'un adénome incomplètement enlevé : en fait, ce sont généralement des cancers, Welti (172).

IV. - LES PRINCIPES DE CETTE CHIRURGIE

L'anesthésie

sera générale avec intubation. L'anesthésiste devra tenir compte de l'état général du malade, qui parfois est bon, mais chez lequel il existe souvent une insuffisance rénale avancée ou latente. Par ailleurs, l'hypocalcémie provoque une hypotonie musculaire atteignant le muscle cardiaque, augmentant la fragilité opératoire. Pour Mayor (118), il faut éviter l'adrénaline, la strophantine et les tonicardiaques.

Elle doit être réalisée par un *Chirurgien* connaissant bien l'anatomie chirurgicale de la région, sachant reconnaître les parathyroïdes ; car la tumeur peut être à peine de la taille d'une grosse parathyroïde, et même si elle est volumineuse et facilement découverte, il faut repérer les autres parathyroïdes à la recherche d'adénomes multiples, d'une hyperplasie.

S'il est facile d'enlever un volumineux adénome, le pourcentage de succès dépend de l'expérience du chirurgien ; un échec dans la découverte fait perdre du temps et rend difficile la réintervention.

L'intervention doit se dérouler lentement, réalisant une dissection minutieuse, « pédante de minutie », Cope (31), absolument exsangue et atraumatique pour éviter de modifier la couleur des éléments, de faire disparaître une tâche chamois ou rougeâtre, de meurtrir le corps thyroïde et surtout de traumatiser les parathyroïdes normales dont le pédicule vasculaire est délicat et fragile. Pour cela, on utilise des instruments fins, des lunettes à dissection, de petits cotons mouillés, on éponge fréquemment...

La collaboration d'un *Anatomo-Pathologiste* particulièrement compétent, entraîné à l'extemporané, capable d'examiner de très petits prélèvements est indispensable ; il permettra d'éliminer des lobules graisseux, de petits ganglions, des lobules thyroïdiens aberrants.

On devra, au cours de cette intervention :

— éviter de trop manipuler l'adénome car on risque de libérer un flux de parathormone dans la circulation, ce qui peut entraîner des pancréatites aiguës dans les suites, Warter (169) ; celui-ci propose d'administrer en per et post-opération, de façon préventive, des anti-enzymes ;

— éviter de le déchirer en l'extirpant, car s'il s'agit d'un cancer, et nous avons dit que le diagnostic macroscopique était difficile, on risque de favoriser la dissémination dans les tissus du cou, Welti (172).

Ne pas pratiquer de ligature des artères thyroïdiennes inférieures, ce qui amènerait l'ischémie des parathyroïdes normales restantes, qui sont en état d'atrophie compensatrice et ne pourraient pas reprendre leur fonction normale.

Enfin, nous le répétons, la découverte d'un adénome ne signifie pas la fin de l'intervention, il faut toujours rechercher les autres parathyroïdes pour éviter de laisser un deuxième adénome et pour affirmer qu'il ne s'agit pas d'une hyperplasie primitive diffuse, par biopsie d'une parathyroïde normale.

V. - LA TECHNIQUE OPÉRATOIRE

A. - L'EXPLORATION CERVICALE

a) Position de l'opéré

Il doit être installé sur la table d'opération en décubitus dorsal, de façon bien symétrique, la tête en légère hyperextension, le menton saillant, les épaules bien calées au même niveau.

b) L'incision

On pratique une incision cutanée horizontale, légèrement curviligne, concave en haut, comme pour l'abord du corps thyroïde, passant un travers de doigt au-dessus des têtes des clavicules, atteignant de chaque côté les muscles sterno-cléido-mastoïdiens.

Hémostase soigneuse du plan sous-cutané, section horizontale de l'aponévrose cervicale superficielle. Nous pratiquons la section entre deux ligatures des muscles sterno-cléido-hyoïdiens puis sterno-thyroïdiens. D'autres auteurs passent entre les muscles sous-hyoïdiens sans les sectionner.

c) La recherche de l'adénome

La loge thyroïdienne ouverte, du fait de la section des muscles sous-hyoïdiens :

1° La face antérieure du corps thyroïde est exposée de façon progressive, minutieuse, en évitant de faire saigner les très fins vaisseaux qui traversent parfois la partie antérieure de la loge.

2° La mobilisation des lobes thyroïdiens commence par la ligature des veines thyroïdiennes moyennes, une seule en général, quelquefois plusieurs veines étagées.

3° On commence alors une exploration grossière recherchant :

— *un adénome volumineux* qui peut être facilement perçu au doigt dans la gouttière entre axe vasculaire et axe viscéral du cou, régulier, lisse, homogène, légèrement mou.

Cette exploration commencera toujours du côté où le radiocinéma de l'œsophage montrait une empreinte. Dans notre série, dans 9 cas sur 10 où l'empreinte était visible sur le radiocinéma, elle correspondait au côté de l'adénome.

— *les anomalies topographiques seront ensuite notées.*

Le corps thyroïde :

Asymétrie entre les lobes, refoulement d'un lobe en dedans et en avant, perception d'un nodule, existence d'une masse accolée au corps thyroïde par un voile celluleux mais s'en séparant par un plan de clivage, corps thyroïde au bord postérieur déchiqueté.

Les artères thyroïdiennes inférieures :

sont alors découvertes, à leur origine, au bord interne de la carotide. Pour Aird (1), l'asymétrie entre les deux artères aurait une grande valeur, l'adénome se trouvant du côté de l'artère thyroïdienne inférieure de plus grand calibre. Nous avons dit, dans le chapitre de l'artériographie, que cette asymétrie avait une valeur relative car on la rencontre souvent et elle peut être indépendante du siège de la tumeur.

Nous avons trouvé une asymétrie dans deux cas. Une fois l'augmentation de calibre artériel correspondait au côté de l'adénome (observation n° 13), une fois l'adénome était du côté opposé à l'artère de plus gros calibre (observation n° 11).

On peut réaliser une *artériographie parathyroïdienne per-opératoire,* Steiner (154), Hardy (70), par cathétérisme de l'artère thyroïdienne inférieure ; par une aiguille hypodermique, reliée à un cathéter et une seringue, on ponctionne en dedans de la carotide, sous-tendant l'artère thyroïdienne inférieure par un fil placé en amont, on peut ainsi objectiver une tumeur, surtout si elle est à distance du corps thyroïde.

Après cette exploration, dans les cas faciles où l'adénome est volumineux, il aura été découvert ; il faudra le vérifier par biopsie extemporanée et continuer l'exploration à la recherche des autres parathyroïdes.

Rampal, qui a opéré 5 des cas de notre série, suit une technique différente (lorsqu'il existe une empreinte sur le radiocinéma œsophagien). Il commence par découvrir l'axe vasculaire jugulo-carotidien, passe entre muscles sous-hyoïdiens et vaisseaux sans avoir ouvert la loge thyroïdienne, aborde directement le bord latéral de l'œsophage du côté indiqué par le radiocinéma et a pu ainsi, dans 3 cas, découvrir facilement et rapidement la tumeur parathyroïdienne. Ce n'est qu'en cas d'absence de tumeur latéro-œsophagienne et rétro-thyroïdienne qu'il pénètre dans la loge thyroïdienne.

4° Quatrième temps, une exploration soigneuse, longue et minutieuse commence alors.

On explore complètement un côté puis l'autre.

Le lobe thyroïdien est maintenu, récliné en avant et en dedans par un écarteur ; deux autres écarteurs, l'un en haut et en dehors et l'autre en bas et en dehors, permettent l'exposition de la région.

L'artère thyroïdienne inférieure étant découverte au bord interne de la carotide, on entreprend la dissection progressive de ses branches en allant de dehors en dedans, en évitant de traumatiser le sympathique cervical qui est en arrière, en ne repoussant pas trop en profondeur les éléments cellulo-graisseux de la loge, pour ne pas dissimuler un adénome de petite taille.

Les branches artérielles seront disséquées une à une, on s'attardera à leur calibre, à la recherche d'une artère anormale par sa taille et par sa direction.

L'existence d'une branche artérielle descendant vers l'orifice supérieur du thorax aura une très grande valeur pour la découverte des adénomes du médiastin supérieur, et on suivra cette branche progressivement pour essayer de découvrir un adénome.

Au cours de cette dissection ou dès le début, on découvrira le récurrent ; il sera parfois nécessaire de le disséquer.

Cette découverte est nécessaire pour éviter un risque de lésion que l'on ne doit pas voir dans cette chirurgie qui doit rester un acte sans danger.

L'expérience de la chirurgie du corps thyroïde nous a montré qu'on le découvre à droite, à un centimètre au-dessous de l'artère thyroïdienne inférieure ; il croise en général l'artère ou ses branches de division thyroïdiennes par en avant ; en position opératoire, sa direction est oblique en haut et légèrement en dedans et en avant.

A gauche, il est plus bas et passe en arrière de l'artère thyroïdienne inférieure ; il est plus vertical que du côté droit.

Il nous a semblé que sa division précoce en deux branches au-dessus du cricoïde est souvent rencontrée avec une prédominance du côté droit.

Cette division représente-t-elle celle entre les branches adductrices et abductrices du nerf ?

Laux et Guerrier (88) pensent que « cette division ne sépare pas deux contingents moteurs de fonctions opposées » ; nous ne saurions conclure.

L'adénome peut entraîner des déplacements du nerf. Dans un cas (observation n° 13), le récurrent droit était repoussé en arrière par un adénome situé sous le pôle inférieur du corps thyroïde ; il reprend sa place après l'exérèse. Dans un autre cas (observation n° 7), la division du nerf se faisait au contact de l'adénome.

Cette dissection se poursuit vers la face postérieure du corps thyroïde, le long du bord de l'œsophage.

Chemin faisant, on cherchera à reconnaître, à défaut d'adénome, les parathyroïdes normales (si on en retrouve deux de façon certaine, on peut passer à l'exploration de l'autre côté).

La face postéro-latérale étant disséquée, on se porte vers le pôle supérieur du lobe thyroïdien, où l'on dissèque le pédicule supérieur à la recherche d'une parathyroïde très haute avant de le

ligaturer et de le sectionner, ce qui permet une mobilisation plus grande du lobe et une exposition meilleure de la région latéro-œsophagienne.

On poursuit alors l'exploration de la région située au pôle inférieur du lobe thyroïdien, connaissant la fréquence des localisations basses des adénomes, avec dissection des veines inférieures qui sont souvent volumineuses et fragiles et qui peuvent être ligaturées.

Si ce quatrième temps, long et minutieux, n'a pas permis de découvrir l'adénome, il est bon que l'opérateur fasse une pause.

5° Cinquième temps après la pause.

Une vue d'ensemble de la loge disséquée permet parfois d'apercevoir la tumeur dont la couleur a changé, qui est devenue plus rougeâtre, plus évidente.

Sinon, il faut entreprendre de sortir de la loge thyroïdienne pour passer dans l'aire parathyroïdienne :

— *Vers le haut,* on suit le pédicule supérieur. Cope (31) a découvert dans trois cas un adénome 3 ou 4 cm au-dessus du corps thyroïde. Pour cela, Chigot (27) abaisse le pôle supérieur du lobe par un lacs passé autour de lui.

— *En dehors :* on explore la face postérieure des vaisseaux jugulo-carotidiens ; Verhaegue (166) a découvert un adénome derrière la gaine de ces vaisseaux.

— *En dedans :* l'angle trachéo-œsophagien et la région rétro-œsophagienne devant l'aponévrose prévertébrale seront disséqués à la recherche d'exceptionnels adénomes.

— *Plus en superficie :* devant la trachée, au-dessus et au-dessous de l'isthme thyroïdien.

— *Mais surtout vers le bas,* à travers l'orifice supérieur du thorax, vers le médiastin.

On pourra à ce niveau apercevoir le pôle supérieur d'une tumeur du médiastin supérieur, la disséquer, l'attirer vers le haut et l'extraire par cette voie (observation 18). Plus souvent, des débris thymiques sont retrouvés. On va s'efforcer de les extérioriser, ce qui pourra amener une tumeur située à leur contact, Welti (172), ou à leur intérieur ; cette dissection devra être douce, progressive pour ne pas risque de blesser le tronc veineux innominé.

JUSQU'OU PEUT-ON POURSUIVRE LA DISSECTION VERS LE BAS SANS ALLER JUSQU'A UNE STERNOTOMIE ?

deux artifices techniques sont possibles :

1° *La section du ligament inter-claviculaire :*

Jusqu'au bord supérieur du sternum, elle nécessite un débridement cutané médian vers le bas. Elle donne un jour considérable sur l'orifice supérieur du thorax, permet de gagner deux travers de doigt et d'explorer la trachée thoracique presque jusqu'au pédicule bronchique à droite, et à gauche jusqu'à la crosse de l'aorte que l'on perçoit nettement au doigt.

2° *La désarticulation sterno-claviculaire :*

permet elle aussi de descendre vers le pédicule pulmonaire à droite, vers la crosse de l'aorte à gauche. Dans notre observation n° 3, on a ainsi découvert par voie cervicale un adénome derrière la crosse de l'aorte que la sternotomie n'avait pas laissé voir.

Mais elle peut laisser comme séquelle une luxation sterno-claviculaire disgracieuse et gênante, surtout si bilatérale.

C'est par voie cervicale que l'on peut enlever la plupart des adénomes médiastinaux, même sans recourir à ces artifices.

L'ADÉNOME N'ÉTANT PAS DÉCOUVERT A LA SUITE DE TOUTE CETTE EXPLORATION, QUE FAIRE ?

Revoir les parathyroïdes découvertes et, si elles sont légèrement augmentées de taille, faire une biopsie pour s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un petit adénome.

Prélever et biopsier les éléments suspects : ganglions ? thyroïde aberrante ? adénome ? puis :

— soit refermer plan par plan sur un drainage aspiratif,

— soit pratiquer une sternotomie,

— mais surtout se pose le *problème de la thyroïdectomie :*

Nous l'avons dit, un certain nombre d'adénomes ont été découverts intra-thyroïdiens. Ils peuvent être perçus par la palpation soigneuse du lobe thyroïdien mobilisé par la dissection, et, en fin d'intervention, on peut inciser le corps thyroïde pour les énucléer. Le plus souvent, ils sont en périphérie du lobe plus ou moins clivables de celui-ci. Cependant, certains adénomes n'ont été retrouvés que par une étude de coupes en série du corps thyroïde.

Faut-il alors faire une thyroïdectomie sub-totale ne laissant en place que la région isthmique pré-trachéale ?

Non si ce doit être une solution de repli facile.

Oui, si c'est après une exploration soigneuse et cependant négative du cou (dans un tableau d'hyperparathyroïdie certaine).

Krementz (84) fait une thyroïdectomie après cervicotomie négative en enlevant de préférence le lobe du côté où les deux parathyroïdes n'ont pas été retrouvées.

Il le fait dans le même temps que la cervicotomie, réservant la sternotomie à un deuxième temps.

Mayor (118) agit de même, faisant la thyroïdectomie dans le même temps que la cervicotomie avant l'exploration médiastinale.

L'exploration peut découvrir une lésion parathyroïdienne non adénomateuse :

* *un cancer.*

Le diagnostic en est difficile. Il peut être dur, blanchâtre, entouré par une réaction fibreuse, pseudo-inflammatoire, on évitera de rompre la capsule et de biopsier la tumeur, ce qui favoriserait l'envahissement du cou, Welti (172).

Après confirmation histologique, l'exérèse emportera le tissu celulo-graisseux de voisinage, le lobe thyroïdien homolatéral, les chaînes ganglionnaires récurrentielles et jugulo-carotidiennes.

Elle sera complétée par une radiothérapie cervicale et médiastinale.

* *une hyperplasie primitive diffuse.*

Si l'histologie ne retrouve pas de glande normale, on réséquera 3 glandes et une partie de la 4e,

B. - L'EXPLORATION MEDIASTINALE

Quand la faire ?

Soit dans le même temps :

pour ne pas laisser évoluer l'affection,

pour ne pas pratiquer une deuxième anesthésie,
pour ne pas risquer un refus du malade de subir une deuxième exploration.

Soit dans un deuxième temps, ce qui semble préférable à la majorité des auteurs ; au bout de 2 à 3 semaines s'il persiste des

signes biologiques et surtout une hypercalcémie nette, mais il faut savoir que la calcémie peut revenir à la normale soit de façon passagère, soit de façon définitive ; il pourrait alors s'agir d'un adénome vrai dont l'exploration cervicale a détruit le pédicule vasculaire, amenant sa nécrose.

Mais, plus encore que la cervicotomie, la sternotomie n'est indiquée que devant un diagnostic certain d'hyperparathyroïdie.

Technique :

Il semble préférable de repasser par l'incision cervicale, ce qui permettra une nouvelle exploration de la loge et, dans un certain nombre de cas, c'est là qu'après sternotomie et exploration du médiastin on retrouvera un adénome méconnu lors de la première intervention par le même chirurgien.

On branche une incision cutanée verticale dans la partie moyenne de la cervicotomie, sternotomie cervicale médiane jusqu'au niveau du quatrième cartilage costal, puis section latérale vers le troisième espace intercostal droit, c'est la technique réalisée par beaucoup d'auteurs. Certains pratiquent une sternotomie complète, Dubost (50).

On met en place un écarteur thoracique, on refoule les culs-de-sac pleuraux. L'exploration commence par la dissection du tissu cellulaire rétrosternal, l'ouverture de la loge thymique, l'ablation des restes thymiques où un adénome est parfois découvert.

Puis isolement des gros vaisseaux, d'abord des veines innominées ; dissection de la face antérieure de la trachée, on descend vers le bas, vers la crosse de l'aorte ; la recherche se poursuit à la face antérieure du péricarde.

Si on ne découvre rien, on explore le médiastin postérieur, surtout la région latéro et rétro-trachéale. L'exploration se fait à la vue et au doigt.

— drainage des plèvres ouvertes,

— drainage aspiratif rétro-sternal,

— suture du sternum par des fils d'acier trans-osseux, plan fibreux au catgut, peau aux points séparés.

Les suites sont simples.

Cette technique permet seule l'exérèse des adénomes médiastinaux bas situés et l'ablation sans danger de ceux qui sont en rapport étroit avec les veines thoraciques.

Hellstrom (73), sur 138 cas, 15 sternotomies, trouve dans le médiastin 5 adénomes, 2 hyperplasies ; mais dans 7 cas où il ne

trouve rien dans le médiastin, 5 sont retrouvés au cou lors de la deuxième intervention, 1 au cou à l'autopsie, 1 dans le médiastin à l'autopsie.

Ainsi une intervention minutieuse, réalisée quelquefois en plusieurs temps, permettra de découvrir la lésion et de préciser son type histologique.

Le problème de la localisation per-opératoire de la tumeur parathyroïdienne, facilité par les examens barytés de l'œsophage et l'artériographie, sera dans l'avenir sans doute simplifié par la mise au point de techniques scintigraphiques précises et l'emploi chez l'homme de colorants des parathyroïdes tels que ceux utilisés chez l'animal par Hurvitz (78).

VI. - LES OPÉRATIONS NÉGATIVES - LES RÉINTERVENTIONS

Les opérations négatives

Les causes en sont multiples :

Adénome de petite taille ayant échappé à l'opérateur, deuxième adénome, hyperplasie, exploration insuffisante où la région a été mal exposée et explorée de façon incomplète, adénome qui n'a pas été recherché dans tous les gîtes possibles.

L'opérateur a pu confondre le tissu parathyroïdien avec un ganglion, un nodule thyroïdien ; il est donc nécessaire d'avoir un contrôle extemporané des différents prélèvements effectués et de l'adénome lui-même s'il semble macroscopiquement certain.

Hellstrom (71) donne le détail des 25 cas où une première exploration a été négative (18 % de sa série) : 8 hyperplasies primaires, 1 adénome multiple, 5 adénomes de siège anormal (3 dans la thyroïde, 1 dans le thymus, 1 dans le médiastin), 5 confusions avec un adénome thyroïdien, un adénome de petite taille, une consistance anormale de l'adénome, quatre mauvaises explorations.

Les réinterventions

Elles seront faites dans les mois suivant la première intervention, devant la persistance ou la reprise du syndrome d'hyperparathyroïdie.

On commence toujours par repasser par la voie cervicale car, nous l'avons dit, l'adénome peut y avoir été méconnu, il peut aussi avoir augmenté de taille et être devenu macroscopiquement visible.

Ces réinterventions sont délicates, elles nécessitent une voie d'abord plus large, une incision horizontale dont les bords se relèvent en haut et en dehors réalisant un U et permettant ainsi une meilleure exposition des pôles supérieurs ; section du peaucier

et des muscles sous-hyoïdiens de façon plus complète, allant jusqu'aux sterno-cléido-mastoïdiens et exposant dans un premier temps les vaisseaux jugulo-carotidiens ; on sectionne l'omo-hyoïdien et on chemine, de dehors en dedans, vers la thyroïde.

Les muscles sous-hyoïdiens sont souvent adhérents au corps thyroïde sur une ligne correspondant à l'incision. Il existe un bouquet d'adhérences aux deux pôles inférieurs du corps thyroïde, réalisant comme un feutrage fibreux autour des vaisseaux. La découverte du récurrent est absolument nécessaire.

La dissection est rendue difficile par la sclérose cicatricielle, d'autant plus qu'à la première intervention la dissection aura été plus poussée ; le suintement hémorragique et les adhérences rendent la recherche de l'adénome beaucoup plus délicate.

C'est la difficulté de ces réinterventions qui est un argument de plus pour certains pour ne pas pratiquer de cervicotomie exploratrice au moindre signe d'hyperparathyroïdie, car si l'affection est au tout début et correspond à un adénome au stade microscopique, on risque de ne pas en faire le diagnostic chirurgical et de compromettre l'exploration ultérieure du cou.

VII. - L'ÉVOLUTION POST-OPÉRATOIRE

1. - LES SUITES OPERATOIRES IMMEDIATES

a) Le traitement post-opératoire

consistera en calcium intraveineux, calcamine, parfois stérogyl 15. Il sera soit commencé dès le premier jour avant l'apparition des signes d'hypoparathyroïdie, puis diminué progressivement et arrêté en fonction du chiffre de la calcémie que l'on maintiendra entre 90 et 10 mg/litre, soit administré lorsque apparaissent des signes de tétanie.

b) Les suites sont simples

Dès le lendemain, le malade se sent bien, amélioré, l'asthénie a disparu, la soif a diminué, les douleurs osseuses ont cessé. Chez les sujets en très mauvais état général, l'asthénie régresse de façon plus progressive. L'appétit revient, le malade grossit.

Les suites biologiques :

• *La calcémie* chute plus ou moins nettement en fonction du chiffre de départ ; elle est souvent, dès le lendemain, redevenue normale, sinon elle le devient en quelques jours. Elle descend parfois à un chiffre au-dessous de la normale. Sa chute sera très rapide dans les cas de lésions osseuses généralisées.

• *La calciurie* diminue : ce serait jour Jung (80) la première modification post-opératoire, signant l'inversion du courant calcique.

• *La phosphorémie* se normalise lentement, ses modifications ne sont pas parallèles à celles de la calcémie.

• *La concentration urinaire :*

augmente rapidement et, pour Mayor (118), le contrôle de la concentration urinaire est le signe de succès de l'intervention ; il est d'apparition très rapide.

c) **Les complications post-opératoires :**

1) *La tétanie :*

Elle est la complication la plus fréquente. Si elle réalise rarement la grande crise tétanique se répétant, nécessitant une thérapeutique d'urgence, on la retrouve très souvent de façon latente : fourmillement des extrémités, des mains, des lèvres, signe de Chvostek, plus rarement signe de Trousseau.

Elle se manifeste du 3e au 5e jour, parfois plus tard, vers la troisième semaine, rarement plus tôt.

On la rencontre dans les cas de lésions osseuses avancées et dans tous ceux où la calcémie pré-opératoire est élevée ; car dans le déclenchement de la crise tétanique intervient plus le décalage, la chute brutale de la calcémie depuis un chiffre élevé, jusqu'à une valeur normale ou même légèrement supérieure à la normale, que le passage d'une hypercalcémie modérée à une hypocalcémie légère.

Nous avons déjà signalé le rôle du magnésium dans son déterminisme ; l'hypomagniésémie, fréquemment rencontrée dans les formes osseuses, augmente l'excitabilité neuro-musculaire et le traitement par magnésium intra-veineux suffit parfois pour corriger la tétanie.

Elle peut parfois s'accompagner de troubles psychiques graves : nervosité, agressivité, délire... Ce fut le cas de notre observation n° 1. Nous avons retrouvé un cas de Hellstrom (74), un cas cité par Lièvre (94).

Le traitement substitutif calcium intra-veineux, sulfate de magnésium intra-veineux, calcamine, amène l'arrêt des crises.

Exceptionnellement, la tétanie peut entraîner la mort comme dans un cas de tétanie gravissime dans une forme d'hyperparathyroïdie osseuse due à un cancer parathyroïdien, Guichard (67).

2) *L'hypoparathyroïdie :*

va rétrocéder en quelques semaines, parfois en quelques mois ; les parathyroïdes restantes, inhibées par l'adénome, reprennent progressivement leur fonction.

Dans quelques cas, il persiste une hypoparathyroïdie définitive pour laquelle certains ont proposé une greffe d'adénome parathyroïdien, ce qui est formellement contre-indiqué pour Welti (172), car on risque de greffer un fragment de cancer du fait des difficultés du diagnostic histologique.

En fait, il suffit de peu de tissu parathyroïdien, puisque Schwind (151) résèque dans un cas 3 adénomes et laisse une seule parathyroïde normale qu'il a d'ailleurs biopsée ; malgré cela, les suites opératoires sont normales.

3) *Des pancréatites aiguës* peuvent se voir dans les suites opératoires.

4) *L'insuffisance rénale* peut s'aggraver à la faveur de l'oligurie post-opératoire.

Elle doit être prévenue chez ces malades par un maintien de l'équilibre hydroélectrolytique par des perfusions post-opératoires.

Dans notre observation n° 3 (lithiase rénale sur rein restant), une anurie sécrétoire post-opératoire nécessite le passage de la malade sous rein artificiel.

5) *Les lésions récurrentielles* sont exceptionnelles.

2. - LES SUITES SECONDAIRES ET L'EVOLUTION A DISTANCE

Les récidives

sont très rares, à distance de l'intervention, elles existent cependant, Loicq (110).

L'évolution des lésions

— Les lésions osseuses :

régressent dans les mois suivant l'intervention, plus ou moins vite selon le degré de l'atteinte osseuse. Les signes de résorption sous-périostée disparaissent en quelques mois (dans notre observation n° 18, un mois et demi après l'opération, la lamina dura qui avait disparu complètement commence à réapparaître). Les fractures consolident, les formations kystiques se sclérosent. Mais il persistera des déformations et des zones de remaniement ostéofibreux sur les radios (fig. 17).

— Les lésions rénales :

La lithiase cesse d'évoluer, et si un facteur infectieux ancien ne joue par un rôle lithogène, elle ne progressera plus. Et c'est dans les suites de la parathyroïdectomie que seront indiquées les interventions urologiques sur la lithiase et non pas avant où l'on risque une récidive rapide.

La néphro-calcinose, en règle, reste sans changement, Mortensen (123), sur 26 cas de néphro-calcinose, a eu 10 % d'amélioration, 10 % d'aggravation, 80 % sans changement.

Mais c'est l'*évolution des troubles fonctionnels rénaux* qui conditionne le pronostic après l'intervention : si les lésions rénales sont avancées au stade organique, elles évoluent pour leur propre compte, peu influencées par l'intervention. L'insuffisance rénale et l'hypertension s'aggravent souvent et même apparaissent dans les suites. Hellstrom (74) a 15 % de décès, Mac Geown (113), 8 décès sur 83 malades, décès dus à l'insuffisance rénale ou à l'hypertension.

* Dans notre série de 18 cas :

4 morts : 3 décès par insuffisance rénale de 2 à 3 ans et demi après l'intervention (observations 1, 3, 7), un décès par insuffisance rénale 3 mois après l'adénomectomie dans les suites d'une intervention urologique qui n'avait pu être qu'exploratrice (observation n° 17).

— Les Lésions digestives :

s'améliorent et disparaissent dans les suites ; mais nous avons dit qu'il s'agissait parfois de coexistence de deux lésions et, dans ces cas, la parathyroïdectomie reste sans effet.

— Nous avons décrit la persistance des troubles psychiques graves et même son aggravation post-opératoire dans l'observation n° 8.

— Les nodules sous-cutanés calcifiés présents dans l'observation n° 10 ont disparu en deux mois.

CONCLUSIONS

L'étude de dix-huit observations de malades opérés d'adénome parathyroïdien et une revue de la littérature nous ont montré que les adénomes parathyroïdiens ont une fréquence et une gravité encore sous-estimée.

Ils réalisent 86 % des cas d'hyperparathyroïdie primitive, survenant plus souvent chez la femme que chez l'homme, sans âge de prédilection, sans étiologie apparente.

Cliniquement, si les signes osseux ont été les premiers connus dans le cadre de l'ostéose parathyroïdienne de Recklinghausen, ils ne sont présents que dans 38 % des cas ; les signes rénaux sont au premier plan, retrouvés dans 78 % des cas. A côté de ces signes majeurs, les troubles digestifs, l'asthénie, les troubles neuropsychiques, les calcifications métastatiques peuvent compléter le tableau, mais surtout ils devraient entraîner une recherche systématique des stigmates biologiques de l'affection.

Parmi ceux-ci, l'hypercalcémie présente, dans plus de 90 % des cas, demeure l'élément dominant ; à côté d'elle, l'hypophosphorémie, les troubles de l'excrétion du phosphore et certaines épreuves dynamiques ont une place de choix.

Seuls les dosages biologiques répétés, notamment de la calcémie, devant tout symptôme pouvant évoquer l'hyperparathyroïdie, permettent un dépistage de l'affection au début.

Ce diagnostic précoce est indispensable pour pratiquer l'ablation de l'adénome avant qu'une atteinte organique rénale de l'hyperparathyroïdie se constitue et conditionne le pronostic.

Après avoir éliminé les autres causes d'hypercalcémie, certaines ostéopathies diffuses et l'hyperparathyroïdie secondaire, le traitement chirurgical sera décidé.

Evitant les opérations exploratrices, on interviendra dans les cas où médecins et chirurgiens sont convaincus de l'existence d'un adénome.

La recherche de la tumeur, pratiquée par un chirurgien ayant une parfaite connaissance de l'anatomie chirurgicale des parathyroïdes, avec la collaboration d'un anatomo-pathologiste particulièrement compétent, doit être minutieuse ; elle peut être orientée

par des signes pré-opératoires : tumeur palpable, empreinte sur l'œsophage baryté au radio-cinéma, image artériographique, qui ont une valeur localisatrice certaine.

Si la cervicotomie ne permet pas de découvrir la lésion, il faut réserver à un deuxième temps l'exploration médiastinale.

L'adénomectomie entraîne une guérison des signes cliniques : douleur osseuse, asthénie, troubles de l'état général, colique néphrétique, mais le pronostic lointain reste fonction de l'atteinte rénale.

Le dosage de la parathormone, la localisation des parathyroïdes par scintigraphie sélective ou par un produit coloré sont les perspectives d'avenir qui devraient permettre de résoudre le double problème de diagnostic positif et topographique des adénomes parathyroïdiens.

BIBLIOGRAPHIE

Un bibliographie importante existe dans :

— Les Parathyroïdes. Rapport de la VII[e] Réunion des Endocrinologues de Langue Française. Beyrouth, 1963. 1 vol. Masson, éd., Paris.

— Gavalda J. — L'hyperparathyroïdie primitive (A propos de 10 observations). *Thèse Médecine,* Toulouse n° 107, 1964.

— Pyrah L.N., Hodgkinson A. and Anderson C.K. — *Brit. J. Surg.,* 1966, **53,** 245-316.

1 — Aird I. — The operative exploration of the parathyroïd glands. *Lyon Chir.,* 1956, **52,** 242-245

2 — Albright F., Baird P.C., Cope O. and Bloomberg E. — Studies of the physiology of parathyroïd glands. Renal complications of hyperparathyroïdism. *Amer. J. Med. Sci.,* 1934 **187,** 49-65.

3 — Albright F. and Reifenstein E.C. — The parathyroïd glands and metabolic bone disease. 1 vol. Williams and Wilkins, éd., Baltimore, 1948.

4 — Antoine B., Provenzal O. et Watchi J.M. — Néphrocalcinoses. *Rev. Prat.,* 1966, **16,** 4067-4081.

5 — Antoni B. — A propos de l'ostéose parathyroïdienne. (Etude portant sur cinq cas d'adénomes parathyroïdiens opérés). *Thèse Médecine,* Marseille n° 142, 1963.

6 — Aubert L. et Arroyo H. — *Diagnostics,* 1966, **12,** 6-7.

7 — Aurbach G.D. and Potts J.T. — Parathyroïd hormone. *Amer. J. Med.,* 1967, **42,** 1-8.

8 — Axelrod D.R. — Sodium chloride induced calciuria in hyperparathyroïdism. *J. Clin. Endocrin.,* 1966, **26,** 207-212.

9 — Bellon M. — La Parathyroïdectomie. *Thèse Médecine,* Marseille n° 35, 1945.

10 — Berthaux P. — Exploration de la fonction parathyroïdienne. Rapport de la VII[e] réunion des endocrinologues de langue française, 1963, p. 543, 1 vol. Masson, éd., Paris.

11 — Black B.M. — Tumors of the parathyroïd glands. *Amer. J. Surg.,* 1958, **95,** 395-403.

12 — Bogaert R., Segers J. et Thomas H. — L'intoxication parathyroïdienne aiguë. Un aspect particulier de l'hyperparathyroïdie. *Ann. Endocrin.* (Paris), 1963, **24,** 122-130.

13 — Boonstra C.E. and Jackson C.E. — Hyperparathyroïdism detected by reactive serum calcium analysis. *Ann. Intern. Med.,* 1965, **63,** 468-474.

14 — Bordier Ph., Samuel J. et de Seze S. — Physiologie des parathyroïdes. Evolution et état actuel des connaissances. *Rev. Prat.,* 1966, **16,** 149-154.

15 — Boulard Cl., Gavalda J. et Bec Ph. — A propos de dix-sept cas d'hyperparathyroïdie primaire (expression clinique et intérêt du diagnostic biologique). *Marseille Méd.,* 1967, **104,** 687-691.

16 — Boyce, Garvey and Norfleet. — *Exp. Med. Surg.,* 1954, **12,** 87. *Amer. J. Med.,* 1955, **19,** 87.

17 — Boyd J.D. — Development of the thyroïd and parathyroïd glands and the thymus. *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.,* 1950, **7,** 455-471.

18 — Braine J. et Rivoire R. — Chirurgie des glandes parathyroïdes. 1 vol. Masson et Cie, éd., 1937.

19 — Bricaire H., Joly J. et Schaison G. — Les hyperparathyroïdismes. Etude d'ensemble et grandes méthodes d'exploration. *Rev. Prat.*, 1966, **16**, 177-194.

20 — Calvet J.P., Bordier Ph., Scemama P., Hioco D. et Lichtwitz A. — Sept cas d'ostéose parathyroïdienne. (Etude critique de l'adénomectomie et de ses suites). *Ann. Chir.*, 1961, **15**, 681-702.

21 — Calvet J.P., Bordier Ph., Miravet L. et Hioco D. — Les greffes d'adénomes parathyroïdiennes. A propos d'une observation personnelle. *Ann. Chir.*, 1964, **18**, C. 1050-1059.

22 — Canivet J., Kalmanson D., Carbon C. et Chigot P.L. — Adénome parathyroïdien inférieur droit localisé avant l'intervention par artériographie. *Presse méd.*, 1967, **75**, 2329-2332.

23 — Carcassonne F. — Maladie osseuse de Recklinghausen. Parathyroïdectomie, guérison du syndrome douloureux. *Bull. Soc. Chir. Marseille*, 1937, **11**, 286-288.

24 — Castleman B. — Tumors of the parathyroïd glands. 1 vol. Armed Forces Inst. of Path, 1952.

25 — Chigot P.L. — Traitement chirurgical des adénomes parathyroïdiens. Rapport de la VII[e] réunion des endocrinologues de langue française. Beyrouth, 1963, 1 vol. Masson, éd., Paris.

26 — Chigot P.L. — Anatomie chirurgicale des parathyroïdes. *Rev. Prat.*, 1966, **16**, 137-147.

27 — Chigot P.L. — Chirurgie de l'hyperparathyroïdisme. *J. Chir. Paris*, 1967, **93**, 579-596.

28 — Chimenes H., Moreaux J., Lefrileux Ch., Martin E., M[me] Bitan A. et Klotz H. — Adénome parathyroïdien à symptomatologie rénale pure chez une femme enceinte. Guérison chirurgicale. Dosage de la parathormone dans le liquide de l'adénome kystique. *Ann. Endocrin.*, 1963, **24**, 642-649.

29 — Coffey R.J., Potter J.F. and Canary J.S. — Diagnostic and surgical control of hyperparathyroïdism. *Ann. Surg.*, 1965, **161**, 732-736.

30 — Cope O. — Surgery of hyperparathyroïdism : the occurence of parathyroïds in the anterior mediastinum and the division of the operation into two stages. *Ann. Surg.*, 1941, **114**, 706-733.

31 — Cope O. — Hyperparathyroïdism : Diagnosis and Menagement. *Amer. J. Surg.*, 1960, **99**, 394-403.

32 — Cope O. — The story of hyperparathyroïdism at the Massachusets General Hospital. *New Engl. J. Med.*, 1966, **274**, 1174-1182.

33 — Cope O., Culver P.J., Mixter C. and Nardi G. — Pancreatitis, a diagnosis clue to hyperparathyroïdism. *Ann. Surg.*, 1957, **145**, 357-863.

34 — Cope O., Keynes M., Roth S.I. and Castleman B. — Primary chief. Cell hyperplasia of the parathyroïd glands. A new entity in the surgery of hyperparathyroïdism. *Ann. Surg.*, 1958, **148**, 357-388.

35 — Copp D., Cameron D., Cheney B., Davidson A.G. and Henze K. — Evidence for calcitonin. A new hormone from the parathyroïd that lowers blood calcium. *Endocrinology*, 1962, **70**, 638-649

36 — Courvoisier B. — Examens biologiques et épreuves fonctionnelles dans le diagnostic de l'hyperparathyroïdisme primaire. *Urol. Int.* 1965, **19**, 116-123.

37 — Creysse L.J., Maillet P., Lejeune E., Feroldi J., Viala J.J. et Ruitton P. — Maladie osseuse de Recklinghausen : exérèse d'un adénome parathyroïdien intra-thymique. Evolution post-opératoire. *Lyon Chir.*, 1962, **58**, 624-630.

38 — Debray Ch., Bricaire H., Hardouin J.-P., et Rambaud J.-C. — Adénome parathyroïdien avec lithiase rénale associée à une adénomatose pancréatique non insulinogène, hypersécrétion gastrique et ulcères peptiques récidivants. *Ann. Endocrin.*, Paris, 1964, **25**, 401-416.

39 — Demole M. — Le syndrome des buveurs de lait. *Méd. Hyg.*, 1967, **25**, 107.

40 — Dent C.-E. — Cortisone test for hyperparathyroïdism. *Brit. Med. J.*, 1956, **1**, 230.

41 — Dent C.-E. — Some problems of hyperparathyroïdism. *Brit. Med. J.*, 1962 **2**, 1419-1425, 1495-1500.

42 — Di Guilio W. and Morales J. — An evaluation of parathyroïd securring using selenium —75— methionine. *J. Nuclear Med.*, 1966, **7**, 380.

43 — Diomi P. — L'hyperparathyroïdisme primitif en milieu africain. *Presse méd.*, 1966, **74**, 1657-1662.

44 — Dor J. et Grisoli J. — Recherches sur l'anatomie des parathyroïdes. *Arch. Méd. Gén. Colon.*, 1943, **2**, 192-224.

45 — Dor J.-H. et Jouve-Fournier P. — Aspects radiologiques trompeurs de la maladie osseuse de Recklinghausen. *J. Radiol. Electrol.*, 1960, **41**, 690-694.

46 — Dor J., Roche R. et Dalmas J. — Ostéose parathyroïdienne (Maladie de Recklinghausen). *Bull. Soc. Chir. Marseille*, 1943, **16**, 104-109.

47 — Dor J. et Roy. — Ostéose parathyroïdienne avec adénome parathyroïdien en situation exceptionnelle. *Marseille Chir.*, 1957, **9**, 754-758.

48 — Dubois J. — Adénome parathyroïdien avec néphrocalcinose. *Acta Chir. Belg.*, 1966, **65**, 785-796.

49 — Dubost C. — L'hyperparathyroïdie et son traitement, *Presse Méd.*, 1964, **72**, 1913-1915.

50 — Dubost C. — Chirurgie des glandes parathyroïdes. Traitement de l'hyperparathyroïdie. *Encycl. Méd.-Chir.*, Techniques chirurgicales cou-thorax, 1-18, 42.070.

51 — Dubost C., Thomeret G., Beuzart F. et Legrain M. — Hyperparathyroïdie primaire. Problèmes posés par l'exploration opératoire de 16 cas. *J. Urol. Néphrol.*, 1965, **69**, 569-575.

52 — Ducassou J. et Ponthieu A. — A propos des lithiases rénales d'origine parathyroïdienne. *Rein, Foie*, 1965, **7**, 69-74.

53 — Fontaine R., Kieny R. et Weill E. — A propos d'un cas de néphrocalcinose sans lésions osseuses due à un adénome parathyroïdien intrathymique. *Presse méd.*, 1959, **67**, 326-328.

54 — Fontaine R., Muller J.-N., Le Gally, Tuchmann L. et Juhler A. — Deux cas d'ostéose parathyroïdienne. Début par lésions maxillaires apparemment solitaires. Diagnostic exact 9 mois et 14 ans plus tard. *Presse Méd.*, 1962, **70**, 1479-1483.

55 — Fournier A.-M. — Volumineux adénome parathyroïdien. Résultat du pneumodiastin. *J. Radiol.*, 1957, **38**, 734-735.

56 — Funck-Brentano J.-L. — Diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire chez les sujets atteints de lithiase rénale ou de néphrocalcinose. *Urol. int.*, 1965, **19**, 108-115.

57 — Gambarelli J. — Recherches anatomiques sur les parathyroïdes de l'enfant. *Thèse médecine*, Marseille n° 123, 1953.

58 — Gascard E., M^me^ Jouve P., Huguet J.-F., Guerinel G. et Levy P. — Hyperparathyroïdisme primitif par adénome parathyroïdien. Publié à la Société Médicale des Hôpitaux de Marseille. Séance du 13 février 1968. A paraître dans *Marseille Médical.*

59 — Gavalda J. — L'hyperparathyroïdie primitive (A propos de 10 cas). *Thèse médecine*, Toulouse, n° 107, 1964.

60 — Gersberg H., Mari S. and St Paul H. — The one hour response to parathyroïd extract in hyperparathyroïdism and renal discase. *Metabolism.*, 1966, **15**, 206-221.

61 — Gilmour. — The gross anatomy of the parathyroïd glands. *J. Path. Bact.*, 1938, **46**, 133.

62 — Glenn J.-F. — The diagnosis of hyperparathyroïdism. *Urol. inter.*, 1965, **19**, 101-107.

63 — Granjon P., Perdrix L. et Favier G. — Diététique, ostéopathie de carence et adénome parathyroïdien. *Marseille Chir.*, 1959, **11**, 130-136.

64 — Gray H. — Anatomy of the human body. *Philadesphia Lea and Febiger* 27th, Ed. 1959, 1394-1395.

65 — Grisoli J. — Anatomie des parathyroïdes. Travaux du Laboratoire d'Anatomie de Marseille, 1945-1946, 35-159.

66 — Grisoli J. — Etudes sur l'anatomie des parathyroïdes. Travaux de l'Institut d'Anatomie. Fac. Méd. Marseille, 1946, **3**, 1-143.

67 — Guichard A., de Mourgues G., Creyssel R. et Grozel R. — Epithélioma parathyroïdien sécrétant avec ostéose parathyroïdienne et tumeur à myéloplaxes. *Presse méd.*, 1959, **67**, 1060-1063.

68 — Hamburger J., Chigot P.-L., Mery J.-P., Amiel G. et Masson M. — Diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire chez les sujets atteints de lithiase rénale ou de néphrocalcinose. *J. Urol. Néphrol.* (Paris), 1963, **69**, 533-549.

69 — Hamilton J., Boyd J.-D. and Mossman H.-W. — Human enbryology. Ed. W. Heffer et Sous, Cambridge, 1959.

70 — Hardy J., Snavely J. and Lancford H. — Low intrathoracic parathyroïd adenoma. *Ann. Surg.*, 1964, **159**, 310-315.

71 — Hellstrom J. — L'hyperparathyroïdie primaire. *Triangle*, 1962, **5**, 169-176.

72 — Hellstrom J. — The treatment of hyperparathyroïdism. *Urol. int.*, 1965, **19**, 124-130.

73 — Hellstrom J., Birke G. and Edvall C. — Hypertension in hyperparathyroïdism. *Brit. J. Urol.*, 1958, **30**, 13-24.

74 — Hellstrom J. and Ivemark B.-I. — Primary hyperparathyroïdism. Clinical and structural bindings in 138 cases. *Acta Chir. Scand.*, 1962, **113**, 194-300.

75 — Hioco D., Bordier Ph., Mazabraud A., de Seze S. et Lichtwitz A. — Cinq observations d'ostéose parathyroïdienne adénomateuse. Confirmations cliniques, radiologiques, anatomiques et biochimiques. *Presse méd.*, 1961, **69**, 153-156.

76 — Horeau J., Guenel J., Bureau L. et Dubigeon M. — Le syndrome pseudo-hyperparathyroïdien des tumeurs sans métastases osseuses. *Presse méd.*, 1965, **73**, 3057-3060.

77 — Huguier J. et Cerbonnet G. — Hyperparathyroïdie à signes neurologiques prédominants. Ablation d'un volumineux adénome kystique parathyroïdien. *Mém. Acad. Chir.*, 1961, **87**, 787-788.

78 — Hurvitz R.-J., Hurvitz J.-S. and Morgensten L. — In vivo staining of the parathyroïd glands and pancreas. *Arch. Surg.*, 1967, **95**, 274-277.

79 — Jouanneau P., Bertrand J., Laumonier R. et Cauvin M. — A propos d'un cas d'hyperparathyroïdisme primitif avec tumeur cervicale. *Mém. Acad. Chir.*, 1966, **92**, 390-393.

80 — Jung A. — Etat actuel du traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie et de ses diverses manifestations pathologiques. *Lyon Chir.*, 1962, **58**, 404-417.

81 — Karpati G. and Frame B. — Neuropsychiatric desorder in primary hyperparathyroïdism. *Arch. Neurol.* (Chicago), 1964, **10**, 387-397.

82 — Keating F.-R. — Diagnosis of primary hyperparathyroïdism. Clinical et laboratory aspects. *J.A.M.A.*, 1961, **178**, 547-555.

83 — Kleeman C.-R., Bernstein D., Rockney R., Dowling J.-T. and Maxwell M.-H. — The parathyroïds. *Ed. Greep, R.O. and Telmage, R.V.* (Springfield III 1961).

84 — Krementz E.-T., Race J.-L., Sternberg W.-H. and Hawley W.-D. — Para thyroïd adenoma. Problems in diagnosis and management. *Ann. Surg.*, 1967, **165**, 681-696.

85 — Lafitte A. — Lithiase pancréatique et adénome parathyroïdien. *J. Méd. Chir. prat.*, 1966, **137**, 781-787.

86 — Langman J. — In Embryologie médicale. 206, Masson et Cie, Ed. Paris, 1965.

87 — Larcan A. — Valeur séméiologique de l'hypercalcémie. *Presse Méd.*, 1967, **75**, 123-124.

88 — Laux G. et Guerrier Y. — Les muscles du larynx et leur innervation (Anatomie macroscopique). Comptes rendus de l'Ass. des Anat., 1960, **105**, 31-62.

89 — Lazorthes G. et Gaubert J. — La vascularisation artérielle des parathyroïdes. Comptes rendus de l'Ass. des Anat., 1961, **47**, 454-461.

90 — Legrain. — Communication au « Forum sur les récidives après les opérations conservatrices dans la lithiase rénale ». 420-421-423 in 57e Congrès français d'urologie. Paris, 1963, G. Doin et Cie, éd.

91 — Lejeune G., Maquinay Ch., Merchie E., Andriange M. et Muller P. — A propos de deux cas d'adénomes parathyroïdiens. *Acta Urol. Belg.*, 1967, **35**, 493-501.

92 — Lichtnitz A., de Seze S., Hioco D., Bordier Ph. et Parlier R. — Diagnostic biochimiques des hyperparathyroïdies primitives. *Sem. Hôp. Paris*, 1960, **36**, 3022-3035.

93 — Lichwitz A., de Seze S., Bordier Ph., Hioco D. et Miravet L. — Diagnostic des ostéopathies par le test au phytate de sodium. *Sem. Hôp. Paris*, 1961, **59**, 2819-2827.

94 — Lievre J.-A. — L'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques. Masson et Cie, Ed. Paris, 1932.

95 — Lievre J.-A. — L'hyperparathyroïdisme. *Presse Méd.*, 1957, **65**, 2011-2014.

96 — Lievre J.-A. — Diagnostic et traitement de l'hyperparathyroïdisme primitif (formes rénales exceptées). *Rev. Prat.*, 1966, **16**, 197-209.

97 — Lievre J.-A. — Hyperparathyroïdisme. *Encyclo. Méd. Chir.*, traité glandes, fasc. 10012 C 10 (4-1966).

98 — Lievre J.-A., Auquier L., Bordier Ph., Delbarre F., Hamburger J., de Seze S. et Pequignot H. — Plan d'exploration biologique d'une décalcification osseuse massive. *Presse méd.*, 1964, **72**, 523-526.

99 — Lievre J.-A., Bloch-Michel H. et Camus J.-P. — L'hyperparathyroïdisme primitif. Etude clinique. *Rapport de la VIIe réunion des endocrinologistes de langue française*, Beyrouth, 1963, 1 vol. Masson, Ed. Paris.

100 — Lievre J.-A. et Camus J.-P. — Le coefficient d'épuration plasmatique (clearance) du phosphore minéral en clinique. *Rev. Rhum.*, 1961, **28**, 9-16.

101 — Lievre J.-A., Camus J.-P. et Bourichon J. — Etude avec le calcium radioactif (45 cas) dans l'hyperparathyroïdisme. *Rev. Rhum.*, 1965, **32**, 91-95.

102 — Lievre J.-A., Camus J.-P. et Briffod Ph. — Hyperparathyroïdisme primitif. Le métabolisme phospho-calcique dans 50 ans. *Rev. Rhum.*, 1966, **33**, 695-705.

103 — Lievre J.-A., Camus J.-P. et Briffod Ph. — Le métabolisme phospho-calcique dans l'hyperparathyroïdisme. Analyse de 50 cas. *Presse méd.*, 1967, **75**, 5-10.

104 — Lievre J.-A., Camus J.-P., Mme May V., Benichou G. et Guerin J. — L'hyperparathyroïdisme primitif à forme prolongée. Dix observations. Description des formes prolongées ostéoporotiques. *Rev. Rhum.*, 1966, **33**, 543-549.

105 — Lievre J.-A., Chigot P.-L., Bloch-Michel H., Camus J.-P. et Mme Lievre J.-A. — L'hyperparathyroïdisme primitif. Etude de 34 cas. *Presse méd.*, 1963, **71**, 2233-2236.

106 — Lievre J.-A., Duperrat B., Chigot P.-L. et Bret A.-J. — Ostéose parathyroïdienne chez une femme enceinte, opération, guérison, accouchement d'un enfant normal. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1953, **69**, 875-881.

107 — Lievre J.-A., Dreyfus G., Sebaoun J., Camus J.-P., Delzant G. et Bedoiseau M. — Hyperparathyroïdisme primitif lié à la présence de deux adénomes parathyroïdiens, épreuve au calcium radioactif paradoxale. *Sem. Hôp. Paris*, 1965, **41**, 2840-2844.

108 — Lievre J.-A. et Hamburger J. — Comment reconnaître et traiter l'hyperparathyroïdisme primitif ? *Presse méd.*, 1962, **70**, 1685-1686.

109 — Linquette M., Verhaïghe M., Wemeau L. et Fossati P. — Maladie de Recklinghausen par adénomes parathyroïdiens multiples ou successifs. *Ann. Endocrin.*, 1964, **25**, 244-248.

110 — Loicq R., Cogniaux P., Lambert P.-P. et Zylberszac S. — A propos d'un cas d'adénomes multiples des parathyroïdes. *Acta Chir. belg.*, 1951, **6**, 55-66.

111 — Lore J. — Atlas of head and neck surgery. *Ed. by Saunder Cy*, Philadelphie and London, 1962, 380-383.

112 — Mc Geown M.G. — Calcium and phosphorus metabolism in the diagnosis of hyperparathyroïdism. *Urol. int.*, 1965, **19**, 83-92.

113 — Mc Geown M.G. — The results of parathyroïdectomy *Urol. int.*, 1965, **19**, 137-143.

114 — Martin-Laval D., Guionie R., Knebelmann G., Murisasco A., Grisoli J. et Ducassou J. — A propos d'un cas de lithiase rénale maligne par adénome parathyroïdien. *J. Urol.*, Paris, 1965, **71**, 995-998.

115 — Maurer W.J., Johnson J.R. and Mendenhall J.T. — Mediastinal parathyroïd adenoma. *J. Thor. Surg.*, 1965, **49**, 657-662.

116 — Mauro C. — Contributo allo studio della vascolarizzazione delle paratiroidi. *G. ital Chir.*, 1950, **6**, 384-401.

117 — Mayor G. — Communication au "Forum sur les récidives après les opérations conservatrices dans la lithiase rénale". In 57e Congrès Français d'Urologie, 381-384, 421-423, Paris, 1963, G. Doin et Cie éd.

118 — Mayor G. — Indication opératoire, traitement chirurgical et traitement post-opératoire. *Urol. int.*, 1965, **19**, 131-136.

119 — Milhaud G. — La thyrocalcitonine. *Presse méd.*, 1967, **75**, 71-74.

120 — Milhaud G. — La thyrocalcitonine. Les connaissances actuelles et les applications cliniques. *Rev. Prat.*, 1968, **18**, 825-835.

121 — Milhaud G. et Aubert J.-P. — Exploration du métabolisme calcique chez l'homme à l'aide du calcium 45. *Pathol. Biol.*, 1958, **5-6**, 405-411.

122 — Mitrovic D., Mazabraud A., Ryckewaert A., Hioco D. et de Sèze S. — Adénome parathyroïdien à cellules sombres et claires, deux aspects ultrastructuraux de la cellule claire. Etude cytochimique et au microscope électronique. *Arch. Anat. path.*, 1967, **15**, 225-230.

123 — Mortensen J.D. and Emmett J.L. — Nephrocalcinosis, a collective and clinico-pathologic study. *J. Urol.*, Paris, 1954, **71**, 398-406.

124 — Murisasco A., Rampal M., Padovani J., Hébreard J., Julie R., Unal D. et Goudard A. — De la fréquence des adénomes parathyroïdiens en pathologie rénale. (A propos de trois observations). *J. Urol.*, Paris, 1966, **72**, 770-774.

125 — Navaranne P., Aubert L., Arroyo H., Girard J.P. et Beard Y. — Délire polymorphe pré et post-opératoire au cours d'un hyperparathyroïdisme primitif. Publié à la Société Médico-Psychologique (Paris), séance du 26 février 1968.

126 — Nauciel C. — La recherche de l'hyperparathyroïdisme primitif au cours des lithiases rénales. *Thèse Médecine*, Paris n° 717, 1963.

127 — Newton T.H. and Eisenberg E. — Angiography of parathyroïd adenomas. *Radiology*, 1966, **86**, 843-850.

128 — Nicolino J. — Données pratiques sur le traitement des hypercalciuries. *Gaz. Méd. France*, 1966, 2019-2026.

129 — Norris E.H. — The parathyroïd adenoma. A study of 322 cases. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1947, **84**, 1.

130 — Padovani J., Murisasco A. et Rampal M. — L'exploration radiocinématographique des adénomes parathyroïdiens (Projection de films). *J. Radiol. Electrol.*, 1966, **47**, 724.

131 — Paloyan E. — Recent developments in the early diagnosis of hyperparathyroïdism. *Surg. Clin. N. Amer.*, 1967, **47**, 61-96.

132 — Panayotopoulos E., Zurukzoglu W., Bakatsecos S., Castrinos P., Spartsis B. et Tziova L. — L'hyperparathyroïdie : agent étiologique de la lithiase rénale. *Presse méd.*, 1964, **72**, 923-926.

133 — Perlemuter J. et Paupe J. — Physiologie des parathyroïdes. *Méd. infant.*, 1967, **5**, 371-378.

134 — Piret L., Morelle J., Nagant C., Beckers C. et de Visscher M. — Intérêt de la scintigraphie dans le diagnostic des tumeurs de la parathyroïde. *Rev. franç. endocrin. clin.*, 1967, **8**, 135-143.

135 — Posen S., Clubb J.S., Neale F.C. and Hare N. — Mediastinal parathyroïd adenoma demonstrated by pneumomediastinography. *Ann. intern. med.*, 1964, **60**, 462-464.

136 — Potchen E.J., Wilson R.E. and Dealy J.B. — External parathyroïd scanning with Se-75 selenomethionine. *Ann. Surg.*, 1965, **162**, 492-504.

137 — Pouillaude J.M., Dorsit G. et Moreau P. — Nature, origine, besoins et action physiologique de la vitamine D. *Cah. méd. Lyonnais*, 1967, **43**, 1769-1782.

138 — Pugh D.G. — Susperiostal resorption of bone. A roentgenologic manifestation of primary hyperparathyroïdism and renal osteodystrophia. *Amer. J. Roentgenol*, 1951, **66**, 577.

139 — Pyrah L.N., Hodgkinson A. and Anderson O.K. — Primary hyperparathyroïdism. *Brit. J. Surg.*, 1966, **53**, 245-316.

140 — Rampal M., Murisasco A., Unal D., Padovani J., Julie R. et Goudard A. — Lithiase rénale récidivante et adénome parathyroïdien. Intérêt du radiocinéma œsophagien dans le diagnostic topographique. *Marseille Chir.*, 1965, **17**, 659-664

141 — Recordier A.M., Grisoli J., Gilly R., Serratrice G. et Delmont J. — A propos d'une observation d'ostéose parathyroïdienne. *Marseille Méd.*, 1962, **99**, 652-654.

142 — Resseguier E. — Contribution du radio-cinéma de l'œsophage au diagnostic des adénomes parathyroïdiens. *Thèse Médecine*, Marseille n° 123, 1966.

143 — Richelme H. et Lieutaud R. — La capsule parathyroïdienne chez l'adulte. Travaux de l'Institut d'Anatomie, Marseille, 1955-1956, **16**, 63-64.

144 — Richet G., Amiel A. et Bonvalet J.P. — Les manifestations rénales de l'hyperparathyroïdie. *Rev. Prat.*, 1966, **16**, 211-229.

145 — Riddick F. and Reiss E. — Hyperparathyroïdism. Analysis of recent experiences, clinical, spectrum and diagnosis tests. *Ann. Intern. Med.*, 1962, **56**, 183-197.

146 — Rose G.A. — Primary hyperparathyroïdism with four normal parathyroïd glands in the neck and a mediastinal parathyroïd adenoma. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1959, **52**, 1050-1051.

147 — Ryckewaert A., Solnica J., Lanham C. et de Seze S. — Manifestations articulaires de l'hyperparathyroïdie. *Presse Méd.*, 1966, **74**, 2599-2603.

148 — Salmon M. et Figarella J. — Découverte des glandes parathyroïdes par voie médiane trans-isthmique. *Marseille Méd.*, 1936, **15**, 677-681.

149 — Salmon M. et Gaujoux A. — Les parathyroïdes. Quelques points d'anatomie chirurgicale. *Arch. Méd. Gén. Colon.*, 1943, **4**, 225-245.

150 — Scatliff J.H. and Scibetta M.P. — Pharyngeal cinefluorography in clinical pratice. *Amer. J. Roentgeno.*, 1963, **90**, 823-834.

151 — Schwindt W.D. — Multiple parathyroïd adenomas. *J.A.M.A.*, 1967, **199**, 945-946.

152 — Sedlinger S.I. — Localisation of parathyroïd adenoma by arteriography. *Acta Radiol.*, Stockh., 1966, **42**, 353-366.

153 — Stanbury S.W. and Lumb G.A. — Parathyroïd function in chronic renal failure. *Quat. J. Med.*, 1966, **35**, 1-24.

154 — Steiner R.E., Fraser R. and Air I. — Operative parathyroïd arteriography for localisation of parathyroïd tumour. *Brit. Med. J. Surg.*, 1956, **18**, 400-401.

155 — Stoerk H., Aceto R. and Budzilovitch T. — Parathormone levels in serum of patients with hyperparathyroïdism. *J. Clin. Endocrin.*, 1966, **26**, 668-670.

156 — Tabbara W. — Les tumeurs des parathyroïdes. Classification histologique. Evolution et pronostic. *Presse méd.*, 1963, **71**, 1423-1426.

157 — Tashjian A.H. and Munson P.L. — Assay of human parathyroïd hormone. *Ann. Intern. Med.*, 1964, **60**, 523.

158 — Teillet F. et Paupe J. — Les hyperparathyroïdies de l'enfant. *Méd. Infant.*, 1967, **74**, 423-433.

159 — Thomeret G. — Les hyperparathyroïdies primaires. Le point de vue du chirurgien. *J. Méd. Chir. Prat.*, 1965, **136**, 158-162.

160 — Thomeret G. — A propos de l'hyperparathyroïdie. *Mem. Acad. Chir.*, 1961, **87**, 790.

161 — Trifaud A. — Principes, indications et techniques de la parathyroïdectomie. *Thèse Médecine*, Marseille n° 7, 1950.

162 — Trifaud A. — Une fausse tumeur à myéloplaxes. Problèmes nosologiques. *Marseille Chir.*, 1956, **8**, 321-325.

163 — Turchi J.J., Flandreau R., Forte A., French G. and Ludwig G. — Hyperparathyroïdism and pancreatitis. *J.A.M.A.*, 1962, **180**, 799-803.

164 — Vague J. — Notions d'Endocrinologie. Flammarion, éd., Paris, 1965.

165 — Veenema R., Longo F. and Fish G. — Functioning parathyroïd tumors : clinical pathology and diagnostic criteria. *J. Urol.*, 1961, **85**, 183-188.

166 — Verhaeghe M. et Depadt G. — Adénomes parathyroïdiens multiples ou successifs. *Mem. Acad. Chir.*, 1966, **92**, 808-816.

167 — Virenque J. et Gaubert J. — Remarques anatomiques sur la vascularisation artérielle des parathyroïdes. De la tétanie après thyroïdectomie. *Presse méd.*, 1962, **70**, 2394-2397.

168 — Walton A.J. — The surgical treatment of parathyroïd tumors. *Brit. J. Surg.*, 1931, **19**, 285.

169 — Warter J., Schirardin H., Imbs J.L. et Misson Ch. — Lithiase pancréatique et hyperparathyroïdie. *Presse méd.*, 1965, **73**, 1399-1402.

170 — Welti H. et Couvelaire R. — Hyperparathyroïdie avec lithiase rénale bilatérale. *Mem. Acad. Chir.*, 1961, **87**, 775-781.

171 — Welti H. et Dechaume M. — Hyperparathyroïdie avec lésion osseuse du maxillaire inférieur simulant une tumeur à myéloplaxes. *Mem. Acad. Chir.*, 1961, **87**, 771-775.

172 — Welti H. et Dechaume M. — Cancer parathyroïdien récidivant. *Mem. Acad. Chir.*, 1966, **92**, 611-618.

173 — Welti H. et Jung A. — La chirurgie des parathyroïdes. 42me Congrès Français de Chirurgie, Paris, 1933.

174 — Wermer P. — Genetic aspects of adenomas of endocrine glands. *Amer. J. Roentgeno.*, 1950, **82**, 973-977.

175 — Wyman S.M. and Robbino L.L. — Roentgen recognition of parathyroïd adenoma. *Amer. J. Roentgeno.*, 1954, **71**, 777-784.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.